ISSN 1405-9940 • eISSN: 1665-1731

Archivos de Cardiología de México

Año 96 • Vol 96 • Suplemento 4 • Octubre 2026

Consenso Interamericano de Miocardiopatía Hipertrófica

Sociedad Interamericana de Cardiología

International Journal listed in PubMed with Open Access

SIAC
SOCIEDAD INTERAMERICANA DE CARDIOLOGÍA

Consejos SIAC
CARDIOMIOPATÍAS Y ENFERMEDADES DEL PERICARDIO

PERMANYER MÉXICO
www.permanyer.com

Archivos de Cardiología de México

Órgano Oficial del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, a la Sociedad Mexicana de Cardiología y a SIBIC-Internacional

www.archivoscardiologia.com

VOLUMEN 96 - SUPLEMENTO 4 / Octubre 2026 – ISSN: 1405-9940
eISSN: 1665-1731

COMITÉ EDITORIAL

Ignacio Chávez†
Editor Fundador

Alfonso Buendía Hernández
(INC, CDMX, México)
Editor en Jefe

Solange Gabriela Koretzky
(INC, CDMX, México)
Editora Ejecutiva

Ana C. Zazueta Mendizábal
(INC, CDMX, México)
Coeditora

Juan Verdejo París
(INC, CDMX, México)
Coeditor

Carlos Jerjes Sánchez
(Hospital Zambrano Hellion, N.L., México)
Coeditor

Carlos Sierra
(INC, CDMX, México)
Coeditor

Instituto Nacional de Cardiología
Jorge Gaspar Hernández
Director General
Gilberto Vargas Alarcón
Director de Investigación

Sociedad Mexicana de Cardiología
María Alexandra Arias Mendoza
Presidenta
Mauricio López Meneses
Vicepresidente

Alejandro Ricalde Alcocer
Secretario
Adolfo Chávez Mendoza
Tesorero

CONSEJEROS

María del Carmen Lacy Niebla
(CDMX, México)

Jesús Antonio González Hermosillo
(INC, CDMX, México)

José Fernando Guadalajara Boo
(INC, CDMX, México)

Guillermo Fernández de la Reguera
(CDMX, México)

EDITORES ASOCIADOS (Nacional)

Stephanie Angulo
(INC, CDMX, México)
Sandra Antúnez Sánchez
(CMN 20 de Noviembre ISSSTE, CDMX, México)
Alejandro Ávila Carrillo
(IMSS, CDMX, México)
Gabriela Borrayo Sánchez
(UNAM, CDMX, México)
Cecilia Britton
(Hospital Pediátrico Baca Ortiz, México)
Nilda Espinola Zavaleta
(INC, CDMX, México)
Karla Guadalupe Carvajal Aguilera
(INP, CDMX, México)
Marianna Andreina García
(INC, CDMX, México)
Verónica Guarner Lans
(INC, CDMX, México)
María del Carmen Lacy Niebla
(INC, CDMX, México)
Aurora de la Peña
(INC, CDMX, México)
Aloha Meave González
(INC, CDMX, México)
Adriana Puente Barragán
(CMN 20 de Nov, CDMX, México)
María Eugenia Ruiz Esparza
(INC, CDMX, México)
Lilia Mercedes Sierra Galán
(Hospital ABC, CDMX, México)
Margarita Torres Tamayo
(INC, CDMX, México)
Zuilma Yurith Vásquez Ortiz
(INCM NSZ, CDMX, México)
Clara Andrea Vázquez Antona
(INC, CDMX, México)
María Elena Soto
(INC, CDMX, México)
Arturo Abundes Velazco
(INC, CDMX, México)

Carlos Alberto Aguilar Salinas
(INCMNSZ, CDMX, México)
José Benito Alvarez Mosquera
(Hospital Español, CDMX, México)
Javier Eduardo Anaya Ayala
(INCM NSZ, CDMX, México)
Diego Araiza Garaygordobil
(INC, CDMX, México)
José Antonio Quibrera Matienzo
(Hosp. Pediátrico, Sinaloa, México)
José Antonio Arias Godínez
(INC, CDMX, México)
Francisco Azar Manzur
(INC, CDMX, México)
Francisco Martín Baranda Tovar
(INC, CDMX, México)
Carlos Felipe Barrera
(Centro Hospitalario La Concepción, Coah., México)
Miguel Beltrán Gámez
(Hospital Ángeles, Tijuana, México)
Enrique Alexander Berrios Bárcenas
(INC, CDMX, México)
Alejandro Cabello López
(CMN SXXI, IMSS, CDMX, México)
Juan Calderón Colmenero
(INC, CDMX, México)
Jorge Luis Cervantes Salazar
(INC, CDMX, México)
Felipe Gerardo Chio Deanda
(UMAE, IMSS, Monterrey, México)
Eduardo Chuquiure Valenzuela
(INC, CDMX, México)
Luis T. Córdova Alvelais
(Cardiología Clín., Saltillo, Coahuila, México)
José Luis Criales Cortes
(Grupo C.T. Scanner, CDMX, México)
Sergio Criales Vega
(INC, CDMX, México)
Erasmo de la Peña Almaguer
(Inst. Cardiovascular, Monterrey, México)

Jesús de Rubens Figueroa
(INP, CDMX, México)
Guering Eid Lidt
(INC, CDMX, México)
Luis Eng Ceceña
(Hosp. Fátima de Los Mochis, Sinaloa, México)
Julio Erdmenger Orellana
(HIM, CDMX, México)
Xavier Escudero Cañedo
(Médica Sur, CDMX, México)
Gerardo Gamba
(INCM NSZ, CDMX, México)
Edgar García
(INC, CDMX, México)
Gerardo de Jesus García Rivas
(ITESM, Monterrey, México)
Jaime F. García Guerra
(CM. Zambrano Hellion, Monterrey, N.L., México)
Antonio González Font
(Hospital MCPAL del Niño, Durango, México)
Sergio González Romero
(Hosp. Cardiovascular, Durango, México)
Rodrigo Gopar Nieto
(INC, CDMX, México)
Francisco Javier Guerrero Martínez
(Torre Médica Campestre II, Gjto., México)
Milton E. Guevara Valdivia
(CM La Raza, CDMX, México)
Pedro Gutiérrez Fajardo
(Instituto Cardiovascular, Gdl. México)
José Enrique Hernández López
(Hospital Español, CDMX, México)
Hermes Ilarraza Lomelí
(INC, CDMX, México)
Pedro Iturralde Torres
(INC, CDMX, México)
Raúl Izaguirre Ávila
(INC, CDMX, México)

Eric Kimura Hayama
(Grupo C.T. Scanner, CDMX, México)
Cristo Kusulas Zerón
(CMN Siglo XXI, CDMX, México)
Antonio Jordan
(INC, CDMX, México)
José Luis Leyva Pons
(Hospital Central Dr. Morones Prieto, SLP, México)
José Salvador López Gil
(Instituto Nacional de Cardiología, México)
Mauricio López Meneses
(INC, CDMX, México)
José Antonio Magaña Serrano
(CMN Siglo XXI, CDMX, México)
Humberto J. Martínez Hernández
(INC, CDMX, México)
Arturo Martínez Sánchez
(CMN Siglo XXI, CDMX, México)
Daniel Manzur Sandoval
(INC, CDMX, México)
Efren Melano Carranza
(INC, CDMX, México)
Luis Gerardo Molina
(HGM, CDMX, México)
Javier Molina Méndez
(INC, CDMX, México)
Luis Antonio Moreno Ruiz
(IMSS, CDMX, México)
Juan Carlos Necoechea Alva
(Hospital Ángeles, CDMX, México)
Yatzil Necoechea
(IMSS, CDMX, México)
Emilia Patiño
(INC, CDMX, México)
Marco Antonio Peña Duque
(Médica Sur, CDMX, México)
Mauricio Pierdant
(Universidad Autónoma de San Luis Potosí, LP, México)
Alejandro Ricalde
(Centro Médico ABC, CDMX, México)
Gerardo Rodríguez Diez
(CMN, CDMX, México)

EDITORES ASOCIADOS (Nacional)

Eduardo Martín Rojas Pérez
(INC, CDMX, México)
Francisco J. Roldán Gómez
(INC, CDMX, México)
Eugenio Ruesga Zamora
(Hospital Ángeles, CDMX, México)
Juan Pablo Sandoval Jones
(INC, CDMX, México)
Luis Efrén Santos Martínez
(CMN Siglo XXI, CDMX, México)
Daniel Sierra
(INC, CDMX, México)
Enrique Vallejo Venegas
(ABC, CDMX, México)
Tomás Pulido Zamudio
(INC, CDMX, México)

EDITORES ASOCIADOS (Internacional)

Daniel Aguirre Nava
(Hosp. Roberto del Río, Chile)
John Jairo Araujo
(Vall d'Hebron-Sant Pau, España)
Juan José Badimon
(Inst. Cardiovascular, EE.UU.)
Adrián Marco Baranchuk
(Queen's University, Canadá)
Jorge Catrip Torres
(USCL, EE.UU.)
Wistremundo Dones
(Hosp. Humacao, Puerto Rico)
Pablo Martínez Amezcua
(Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, EE.UU.)
Ismael Guzmán Melgar
(Hospital Roosevelt, Guatemala)
Sauri Hernández Reséndiz
(Academic Medical Center, Singapur)
Daniel Piñeiro
(Hosp. Clinicas, Argentina)
Daniel Piskorz
(Sanatorio Británico, Argentina)
Samuel Ramírez Marroquín
(Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala)
Juan Ramírez Taveras
(Corazones CIBAO, Rep. Dominicana)
Jose Mauricio Velado
(Hospital Centro Pediátrico, El Salvador)
Fernando Wyss
(Cardiosolutions, Guatemala)

CONSEJO CONSULTIVO

Fernando Alfonso
España
Mario Delmar
EE.UU.
Valentín Fuster
EE.UU.
José Jalife
EE.UU.
Carlos Zabal Cerdeira
México

EQUIPO EDITORIAL

David Quintana Rangel
Deborah Bolnik Sissa
Teresa Ramírez Vidal
Vicente Romero Ferrer

COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL

Alicia Manceira
(Hospital La Fe, España)
Adolfo Vera Delgado
(Sociedad Médica del Pacífico, Colombia)
Alfredo Ramírez
(Hospital Clínico Universidad de Chile, Chile)
Antonio Bayés de Luna
(Hospital Quironsalud, España)
Cándido Martín Luengo
(Hospital Universitario de Salamanca, España)
Carlos Macaya
(Hospital Clínico San Carlos, España)
Conrad Simpfendorfer
(Cleveland Clinic, EE.UU.)
Eduardo Sosa
(Instituto del Corazón-InCor, Brasil)
Ernest García
(Emory Nuclear Cardiology R&D Laboratory, EE.UU.)
Expedito E. Ribeiro da Silva
(Instituto del Corazón del Hc FMUSP, Brasil)
Félix Malpartida de Torres
(Servicio Andaluz de Salud, España)
Francisco López Jiménez
(Mayo Clinic, EE.UU.)
Francisco Navarro López
(Hospital Clínico, España)
Françoise Hidden Lucet
(Hôpital La Pitié-Salpêtrière, Francia)
Ginés Sanz Romero
(Centro Nac. Invest.Cardiovasculares, España)
Joelci Tonet
(Hôpital La Pitié-Salpêtrière, Francia)
José Luis López Sendón
(Hospital Universitario La Paz, España)
José Luis Zamorano
(Hospital Clínico San Carlos, España)
Juan Antonio Muntaner
(Instituto de Cardiología Tucumán, Argentina)
Juan Carlos Kaski
(Hospital St. George's, España)
Julio E. Pérez
(Washington Univ. Sch. Med, EE.UU.)
Leonardo Rodríguez
(Cleveland Clinic, EE.UU.)
Leopoldo Pérez de Isla
(Hospital Clínico San Carlos, España)
Marcelo Di Carli
(Brigham and Women's Hospital, EE.UU.)
Max Amor
(Clinique Louis Pasteur, Francia)
Miguel Ángel Gómez Sánchez
(Eborasalud, España)
Natesa Pandian
(Tufts Medical Center, EE.UU.)
Paul Friedman
(Mayo Clinic, EE.UU.)
Pedro Brugada
(Hospiten Estepona, España)
Robert Frank
(Multicare Puyallup Int. Med. Clinic, Francia)
Sam Asirvatham
(Mayo Clinic, EE.UU.)
Sergio Perrone
(Sanatorio de la Trinidad Mitre, Argentina)
Sergio Franco Sierra
(Universidad CES, Medellín, Colombia)
Carlos Eduardo Morales
(DHR Health, UTRGV, EE.UU.)

COMITÉ EDITORIAL NACIONAL

Victoria Chagoya Hazas
(Instituto de Fisiología Celular UNAM, CDMX, México)
Martha Franco Guevara
(INC, CDMX, México)
Emilia Patiño Bahena
(INC, CDMX, México)
Lydia Rodríguez Hernández
(Hospital Ángeles Pedregal, CDMX, México)
Marco Antonio Alcocer Gamba
(Hospital Ángeles, Querétaro, México)
Rodolfo Barragán García
(Hospital Médica Sur, CDMX, México)
Rafael Bojalil Parra
(UAM-X, CDMX, México)
Jesús Canale Huerta
(Hospital CIMA, Hermosillo, Sonora, México)
Manuel de la Llata Romero
(CMN Siglo XXI, CDMX, México)
Mauro Echavarría Pinto
(Hospital Star Medica, Querétaro, México)
Emilio Exaire Murad
(Hospital Médica Sur, CDMX, México)
Adolfo García Sainz
(Instituto de Fisiología Celular UNAM, CDMX, México)
Jorge R. Gómez Flores
(INC, CDMX, México)
Valentín Herrera Alarcón
(INC, CDMX, México)
Enrique Hong Chon
(INP-CINVESTAV, CDMX, México)
Guillermo Llamas Esperón
(Hospital Cardiológica de Aguascalientes, México)
Luís Llorente Peter
(INCMNSZ, CDMX, México)
Jorge Luna Guerra
(Hospital Ángeles, Tijuana, México)
Manuel Martínez Lavín
(INC, CDMX, México)
Jesús Martínez Reding
(INC, CDMX, México)
Jesús Martínez Sánchez
(Medica Sur, CDMX, México)
Santiago Nava Townsend
(INC, CDMX, México)
Yatzil Necoechea
(INC, CDMX, México)
Gerardo Rodríguez Díez
(Centro Médico ABC,CDMX, México)
Erick Alexánderson Rosas
(INC, CDMX, México)
María Elena Soto
(INC, CDMX, México)
Guillermo Torre Amione
(CM. Zambrano Hellion, Monterrey, N.L., México)
Daniel Zavaleta López
(Consultas privadas, Tuxtla Gutiérrez, México)

Archivos de Cardiología de México

Órgano Oficial del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, a la Sociedad Mexicana de Cardiología y a SIBIC-Internacional

Archivos de Cardiología México, Continuación de Archivos Latinoamericanos de Cardiología y Hematología (1930), de Archivos del Instituto de Cardiología de México (1944).
1944 y 1961 por Instituto Nacional de Cardiología (registro 303757).

Factor de impacto: Journal Citation Reports = 0.7

- Free full text articles – freely accessible online
- Peer review by expert, practicing researchers
- Worldwide visibility through PubMed/ MEDLINE

La revista está indexada o listada en/ This journal is indexed in: WoS/ESCITM, PubMed/MEDLINE, Excerpta Medica/EMBASE, EBSCO, Biological Abstracts/BIOSIS, Índice de Revistas Mexicanas de Investigación Científica y Tecnológica (CONACYT), ISI-Master Journal List, MD Consult (Elsevier), SJR SCIMAGO, SCOPUS, Periódica (Índice de Revistas Latino-americanas en Ciencias), Latindex, Ulrich's International Directory, Medigraphic (Literatura Biomédica), SciELO-México.

Consulte el listado completo de las bases de datos e índices en los aue se encuentra indexada la revista haciendo clic aquí

La revista Archivos de Cardiología de México representa al órgano oficial del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, a la Sociedad Mexicana de Cardiología y a SIBIC-Internacional. Es una publicación que recibe manuscritos en español e inglés y cuenta con una plataforma digital para gestionar el proceso editorial, incluyendo la recepción y aceptación de artículos de investigación en el ámbito cardiovascular, tanto clínico como experimental, en los siguientes subtemas:

- Cirugía cardiovascular
- Hemodinámica y coronaria
- Cardiopatías congénitas en niños y adultos
- Hematología
- Insuficiencia cardiaca
- Electrofisiología
- Rehabilitación
- Cardio-oncología

En las siguientes categorías:

- Editoriales*
- Comentarios editoriales*
- Cartas científicas
- Artículos opinión
- Artículos especiales*
- Artículos de investigación
- Artículos de revisión
- Carta al Editor-réplica*
- Imagen cardiológica
- Investigación básica
- Investigación clínica
- Investigación carta científica
- Investigación carta al Editor*
- Encargo*
- Suplemento*
- Trombosis*
- Insuficiencia cardiaca*
- Curso de cardiología*

*Solo por invitación**

Todos los artículos son evaluados por pares doble ciego por el comité editorial y no serán revisados entre los miembros de la misma institución. La mayor parte del espacio se destinará a trabajos originales, el resto a revisión de temas cardiológicos y a comunicaciones breves. Se publicarán en fascículos trimestrales tanto en forma impresa como en revista electrónica de acceso libre. Se reservará un lugar para noticias médicas.

La revista cuenta con el software iThenticate, que permite analizar cada documento comparándolo con todos los existentes en línea para evaluar coincidencias. No se permitirán prácticas fraudulentas, como la falsificación de datos, duplicidades o plagio.

Editor en jefe Dr. Alfonso Buendía Hernández Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7006079294

Archivos de Cardiología de México (ISSN 1405-9940) is the official journal of the Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez," the Sociedad Mexicana de Cardiología (Mexican Society of Cardiology) and of the Sociedad de Internos y Becarios del Instituto Nacional de Cardiología (SIBIC-International). All articles are evaluated by double blind peers by the editorial committee. It has been published without interruption since 1930. Formerly known as "Archivos Latinoamericanos de Cardiología y Hematología" it changed its name to "Archivos del Instituto Nacional de Cardiología de México," when the Instituto Nacional de Cardiología was constituted, in Mexico City in 1944.

Its name was changed again in 2001 to "Archivos de Cardiología de México," as it is currently known. It is published in quarterly fascicles, in print and with free electronic access. Most of the space will be allocated to original works, and the rest to the review of cardiological issues and brief communications. A place will also be reserved for medical news.

The journal has a Crosscheck software that allows for the analisis of each document by comparing it with already existing online texts, to detect any match. Fraudulent practices will not be allowed, particularly the falsification of data, duplicity and plagiarism.

ARCHIVOS DE CARDIOLOGÍA DE MÉXICO, Año 96, es una publicación trimestral con 4 números anuales editado y publicado por el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Distribuido por el Departamento de Publicaciones, Juan Badiano, N° 1, Col. Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México, Tel.: +52 55 5573 2911 Ext. 23304, 23302 y 23305. Sitio web: http://archivoscardiologia.com/, correo electrónico: acmrevista@gmail.com, Editor responsable: Dr. Alfonso Buendía Hernández.
Número de reserva de derecho al uso exclusivo N° 04-2023-051009475400-102 y número ISSN: 1405-9940, e-ISSN: 1665-1731, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Número de Certificado de Licitud de Titulo: 11844. Número de certificado de licitud de contenido: 8444, otorgado por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas "Secretaría de Gobernación". Editado por Permanyer México SA de CV. Impreso en México por Offset Santiago SA de CV, San Pedro Totoltepec, Manzana 4, Lote 2 y 3, Parque Industrial Exportec 1, 50200 Toluca de Lerdo, México.

La reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de esta publicación se rige de acuerdo a la licencia Creative Commons (CC BY-NC-ND 4.0).

Esta obra se presenta como un servicio a la profesión médica. El contenido de la misma refleja las opiniones, criterios y/o hallazgos propios y conclusiones de los autores, quienes son responsables de las afirmaciones. En esta publicación podrían citarse pautas posológicas distintas a las aprobadas en la Información Para Prescribir (IPP) correspondiente. Algunas de las referencias que, en su caso, se realicen sobre el uso y/o dispensación de los productos farmacéuticos pueden no ser acordes en su totalidad con las aprobadas por las Autoridades Sanitarias competentes, por lo que aconsejamos su consulta. El editor, el patrocinador y el distribuidor de la obra, recomiendan siempre la utilización de los productos de acuerdo con la IPP aprobada por las Autoridades Sanitarias.

PERMANYER
www.permanyer.com

Permanyer
Mallorca, 310 – Barcelona (Cataluña), España – permanyer@permanyer.com

Permanyer México
Temístocles, 315
Col. Polanco, Del. Miguel Hidalgo – 11560 Ciudad de México
mexico@permanyer.com

© 2026 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

www.permanyer.com

Edición impresa en México

ISSN: 1405-9940
Ref.: 12352AMEX261

La información que se facilita y las opiniones manifestadas no han implicado que los editores llevasen a cabo ningún tipo de verificación de los resultados, conclusiones y opiniones.

Reproducciones con fines comerciales: Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopiando, grabando o cualquier otro modo para fines comerciales.

Portada: Diseño médico formal con los emblemas oficiales del Instituto Nacional de Cardiología y las sociedades cardiológicas que respaldan la publicación (imagen creada con IA).

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

ARTÍCULO ESPECIAL

Consenso interamericano de miocardiopatía hipertrófica

Inter-American consensus on hypertrophic cardiomyopathy

Josefina B. Parodi[1], Cristhian E. Scatularo[2], Enrique A. Berríos-Bárcenas[3], Juan D. López-Ponce de León[4], Diego Pérez de Arenaza[5], Luis E. Gómez[6], Juan P. Costabel[7], Fabio Fernandes[8], Clara Saldarriaga[9], Víctor Rossel[10], Carlos E. Rochitte[11], Ricardo Stein[12], Roberto Concepción-Chacón[13], Gabriel Parma-Romanelli[14], Karina González-Carta[15], Susana Blanco-Sobrino[16], Daniel Sierra-Lara-Martínez[17], Franco Leoni[18], Jorge Jalil[19], Yamiris Delgado[20], Diego X. Chango[21], Liliana Posada-Martínez[22], Landy Rodríguez-Amaguay[23], Carlos Guamán-Valdivieso[24], Jairo A. Rendón-Giraldo[25], Víctor Arévalos[26], Ingrid Márquez[27], Florencia B. Cantora[5], Mariano D. Estofán[28], Ivonne Cárdenas-Reyes[29], Noël Brögger[29], María C. Bejarano[30], Joffre Lara-Terán[31], Ignacio Vaca-Valverde[32], Carlos Olivares-Asencio[33], Leandro Cura-Hochbaum[34], Paola A. Morejón-Barragán[35], Agostina M. Fava[36], Andrés F. Miranda-Arboleda[37], Manlio F. Márquez-Murillo[38], Eric Karabut[39], Ana C. Berni-Betancourt[40], Ana C. Alba[41], María J. Rodríguez-González[42], María M. Sáenz-Tejeira[43], Katihurca Almonte-Montes de Oca[44], Rosa N. Cueto[45], Melissa Rodríguez-Israel[46], Alicia G. Torterolo-Herrera[47], Vicente Villacreses[48], Gustavo Restrepo[49], María I. Sosa-Liprandi[50], Eugenio Cingolani[51], Sergio Baratta[52], Ricardo López-Santi[53], Ana Múnera-Echeverri[54] y Adrián Baranchuk[55]*

[1]*Departamento de Cardiología, Sanatorio Anchorena San Martín, San Martín, Buenos Aires, Argentina;* [2]*Departamento de Cardiología, Sanatorio de la Trinidad de Palermo, Buenos Aires, Argentina;* [3]*Departamento de Consulta Externa, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México, México;* [4]*Departamento de Cardiología, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia;* [5]*Servicio de Cardiología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina;* [6]*División de Cardiología, Hospital General de Agudos Juan A. Fernández, Buenos Aires, Argentina;* 7*Unidad Coronaria, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina;* [8]*Grupo de Cardiomiopatías, Instituto do Coração (InCor), São Paulo, Brasil;* [9]*Clínica CardioVID, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia;* [10]*Departamento de Cardiología, Hospital del Salvador, Santiago de Chile, Chile;* [11]*Instituto do Coração (InCor), São Paulo, Brasil;* [12]*Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brasil;* [13]*Unidad de Insuficiencia Cardiaca, Hospital DIPRECA, Santiago de Chile, Chile;* [14]*Departamento de Cardiología, Hospital Evangélico, Montevideo, Uruguay;* [15]*Departamento de Cirugía Ortopédica, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, EE.UU.;* [16]*Servicio de Cardiología, Instituto de Clínicas y Urología Tamanaco, Caracas, Venezuela;* [17]*Urgencias y Unidad de Cuidados Críticos Coronarios, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México, México;* [18]*Médica Uruguaya (MUCAM), Montevideo, Uruguay;* [19]*División de Enfermedades Cardiovasculares, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile;* [20]*Servicio de Cardiología, Centro Médico Real, Santo Domingo, República Dominicana;* [21]*Servicio de Cardiología, Clínica Santa Ana, Cuenca, Ecuador;* [22]*Departamento de Ecocardiografía, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México, México;* [23]*Servicio de Imágenes Cardiovasculares, Centro Ecuatoriano de Diagnóstico Cardiovascular, Guayaquil, Ecuador;* [24]*Novaclínica Santa Cecilia, Quito, Ecuador;* 25*Departamento de Cardiología, Hospital San Vicente Fundación, Medellín, Colombia;* [26]*Departamento de Cardiología, Hospital Central del Instituto de Previsión Social, Asunción, Paraguay;* [27]*Departamento de Cardiología, Hospital del Este Dr. Domingo Luciani, Caracas, Venezuela;* [28]*Sanatorio 9 de Julio, San Miguel de Tucumán, Argentina;* [29]*Cardiología Pediátrica, Health in Code, Valencia, España;* [30]*Centro de Investigaciones Clínicas (CIC), Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia;* [31]*Servicio de Cardiología, Hospital Juan Tanca Marengo, Guayaquil, Ecuador;* [32]*Cardiovida, Santa Cruz de la Sierra, Bolivia;* [33]*Departamento de Cardiología, Hospital Hernán Henríquez Aravena, Temuco, Chile;* [34]*Cardiocentro, Asociación Española, Montevideo, Uruguay;* [35]*Clínica Guayaquil, Guayaquil, Ecuador;* 36*Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, EE.UU.;* [37]*Instituto de Cardiología, Universidad de Ottawa, Ottawa, Canadá;* [38]*Departamento de Cardiología,*

***Correspondencia:**
Josefina B. Parodi
E-mail: josefinab.parodi@gmail.com

Fecha de recepción: 10-08-2026
Fecha de aceptación: 19-08-2026
DOI: 10.24875/ACM.26000187

Disponible en internet: 19-10-2026
Arch Cardiol Mex. 2026;96(Supl 4):1-60
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2026 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Centro Médico ABC, Ciudad de México, México; 39Departamento de Cardiología, Hospital Punta Pacífica, Ciudad de Panamá, Panamá; [40]Departamento de Cardiología, Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México, México; [41]Peter Munk Cardiac Centre, University Health Network, Toronto, Canadá; [42]Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia; [43]Servicio de Cardiología Pediátrica, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; [44]Asociación Instituto Dominicano de Cardiología, Santo Domingo, República Dominicana; [45]Departamento de Cardiología, Hospital Regional Dr. Antonio Musa, San Pedro de Macorís, República Dominicana; [46]Departamento de Cardiología, Hospital San Vicente de Paúl, Heredia, Costa Rica; [47]Departamento de Cardiología, Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay; [48]Departamento de Cardiología, Manahospital, Portoviejo, Ecuador; [49]Clínica ANUA Las Américas, Medellín, Colombia; [50]Departamento de Cardiología, Sanatorio Güemes, Buenos Aires, Argentina; 51Departamento de Cardiología, Centro Médico Cedars-Sinai, Universidad de California, Los Ángeles, California, EE.UU.; [52]Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Austral, Buenos Aires, Argentina; [53]Departamento de Cardiología, Hospital Italiano de La Plata, La Plata, Argentina; [54]Departamento de Cardiología, Clínica Rosario Tesoro-Cardioestudio, Medellín, Colombia; [55]Facultad de Medicina, Universidad Abierta Interamericana (UAI), Buenos Aires, Argentina

Resumen

Antecedentes: *La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es la miocardiopatía hereditaria más frecuente y presenta importantes desafíos diagnósticos y terapéuticos en América Latina debido a la heterogeneidad en la disponibilidad de recursos, el acceso a tecnologías avanzadas y la organización de los sistemas de salud. Objetivo: Desarrollar el primer Consenso Interamericano sobre MCH con el propósito de protocolizar la atención de estos pacientes adaptado a la realidad regional. Métodos: La Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC) convocó un comité de expertos de distintos países de América. Se realizó una revisión sistemática de la evidencia, seguida de la elaboración de recomendaciones que fueron validadas mediante metodología Delphi, considerándose consenso un acuerdo superior al 80% de los participantes. Resultados: El consenso aborda de manera integral la evaluación y el manejo de la MCH, incluyendo epidemiología, fisiopatología, herramientas diagnósticas multimodales, genética y asesoramiento familiar, fenocopias, tratamiento farmacológico e invasivo, complicaciones asociadas, evaluación del riesgo de muerte súbita, poblaciones especiales (pediátricos y gestantes), ejercicio físico y estrategias de seguimiento. Asimismo, incorpora recomendaciones específicas orientadas a optimizar la implementación de estas estrategias en América Latina. Conclusiones: El Consenso Interamericano de MCH proporciona recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de esta patología, integrando la mejor evidencia disponible con la experiencia clínica regional y considerando las particularidades epidemiológicas, económicas y sanitarias de la región. Constituye un marco de referencia para homogeneizar la atención de pacientes con MCH y sus familias en América Latina.*

Palabras clave: *Miocardiopatía hipertrófica. Muerte súbita cardiaca. Pruebas genéticas. Consenso. América Latina. Inhibidores de la miosina cardiaca.*

Abstract

Background: *Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is the most common inherited cardiomyopathy and poses major diagnostic and therapeutic challenges in Latin America, owing to heterogeneity in resource availability, access to advanced technologies, and the organization of health systems. Objectives: To develop the first Inter-American Consensus on HCM, in order to standardize the care of these patients tailored to the regional context. Methods: The Inter-American Society of Cardiology (SIAC) convened a committee of experts from different countries across the Americas. A systematic review of the evidence was performed, followed by the development of recommendations, which were validated using a formal Delphi methodology; consensus was defined as agreement among more than 80% of participants. Results: The consensus provides a comprehensive approach to the evaluation and management of HCM. It covers epidemiology, pathophysiology, multimodality diagnostic tools, genetics and family counseling, phenocopies, pharmacological and invasive treatment, associated complications, sudden cardiac death risk assessment, special populations (pediatric and pregnant patients), physical exercise, and follow-up strategies. In addition, it includes specific recommendations aimed at facilitating the implementation of these across Latin America. Conclusions: The Inter-American Consensus on HCM provides recommendations for the diagnosis and treatment of this condition. It integrates the best available evidence with regional clinical experience and takes into account the epidemiological, economic, and healthcare characteristics of the region. It constitutes a reference framework for standardizing the care of patients with HCM and their families throughout Latin America.*

Keywords: *Hypertrophic cardiomyopathy. Sudden cardiac death. Genetic testing. Consensus. Latin America. Cardiac myosin inhibitors.*

Índice

1. Introducción **6**

2. Generalidades **6**
2.1 Definición y epidemiología 6
2.2 Fenotipos 7
2.3 Fisiopatología 8
2.3.1 Mecanismos celulares e histopatológicos 9
2.3.2 Componentes fisiopatológicos 9
2.3.2.1 Disfunción diastólica 9
2.3.2.2 OTSVI y valvulopatía mitral 9
2.3.2.3 Isquemia miocárdica 9
2.3.2.4 Disfunción autonómica 10
2.4 Manifestaciones y curso clínico 10

3. Herramientas diagnósticas **10**
3.1 Electrocardiograma en reposo y Holter 10
3.1.1 Hallazgos electrocardiográficos 10
3.1.2 Holter electrocardiográfico de 24 horas 12
3.2 Ecocardiografía 12
3.2.1 Ecocardiograma transtorácico 12
3.2.2 Ecocardiograma transesofágico 13
3.2.3 Ecocardiograma de esfuerzo 14
3.3 Resonancia magnética cardiaca 15
3.4 Ergometría, prueba cardiopulmonar y tomografía computarizada por emisión de fotón único 17
3.5 Tomografía computarizada cardiaca 18
3.6 Biopsia endomiocárdica 18

4. Genética y asesoramiento familiar **19**
4.1 Etiología genética de la miocardiopatía hipertrófica 19
4.1.1 Genes sarcoméricos 19
4.1.2 Genes estructurales y reguladores 20
4.2 Utilidad clínica del estudio genético y del cribado familiar 21
4.3 Asesoramiento genético 21
4.4 Indicaciones del estudio genético 21
4.5 Estudio genético preimplantación 22
4.6 Correlación genotipo-fenotipo y variantes de alto riesgo 22
4.7 Variantes de significado incierto y su manejo clínico 23
4.8 Terapias génicas 23

5. Fenocopias de la miocardiopatía hipertrófica **24**
5.1 Clasificación de las fenocopias 25
5.1.1 Afecciones adquiridas y adaptativas 25
5.1.2 Enfermedades infiltrativas y de almacenamiento 25
5.1.3 Otras causas sindromáticas 25
5.2 Diagnóstico clínico y por imágenes de las fenocopias 26

6. Tratamiento **26**
6.1 Individuos asintomáticos 29
6.1.1 Recomendaciones terapéuticas 29

6.1.2 Consideraciones especiales 29
6.2 Individuos sintomáticos sin obstrucción 30
6.2.1 Recomendaciones terapéuticas 30
6.2.1.1 Betabloqueantes o bloqueantes de los canales de calcio no dihidropiridinas 30
6.2.1.2 Diuréticos 30
6.2.1.3 Inhibidores del eje renina-angiotensina 30
6.2.1.4 Inhibidores de la neprilisina y del receptor de la angiotensina 30
6.2.1.5 Nuevas terapias en investigación 30
6.3 Individuos sintomáticos con obstrucción 30
6.3.1 Tratamiento farmacológico 31
6.3.1.1 Inhibidor de la miosina cardiaca 31
6.3.1.2 Betabloqueantes no vasodilatadores 31
6.3.1.3 Bloqueantes de los canales de calcio no dihidropiridinas 31
6.3.1.4 Disopiramida (en combinación con BB/BCC) 32
6.3.1.5 Otros tratamientos farmacológicos 32
6.3.2 Tratamiento invasivo 32
6.3.2.1 Terapias de reducción septal 32
6.3.2.2 Terapias de reducción septal por hemodinamia: ablación septal con alcohol 32
6.3.2.3 Terapia de reducción septal quirúrgica: miectomía 33
6.3.2.4 Marcapasos como tratamiento de la MCH 33
6.4 Otros aspectos terapéuticos 34
6.4.1 Manejo de la hipotensión aguda grave y el *shock* cardiogénico 34
6.4.2 Manejo de la comorbilidad y de las condiciones agravantes 34

7. Complicaciones asociadas 35
7.1 Insuficiencia cardiaca con FEVI reducida 35
7.1.1 Terapia de resincronización cardiaca 35
7.1.2 Trasplante cardiaco en pacientes con MCH e IC avanzada 35
7.1.3 Dispositivos de asistencia ventricular izquierda de larga duración 35
7.2 Insuficiencia cardiaca con FEVI preservada 36
7.3 Fibrilación auricular 36
7.3.1 Epidemiología 36
7.3.2 Factores predictores de fibrilación auricular 36
7.3.3 Anticoagulación y prevención de la tromboembolia 37
7.3.4 Control del ritmo 37
7.3.4.1 Fármacos antiarrítmicos 38
7.3.4.2 Ablación con catéter 38
7.3.4.3 Ablación quirúrgica 38
7.3.5 Control de la frecuencia 38
7.3.5.1 Control farmacológico 38
7.3.5.2 Ablación del nodo auriculoventricular 38
7.4 Arritmias ventriculares 39
7.4.1 Tratamiento de las arritmias ventriculares 39
7.4.1.1 Fármacos antiarrítmicos 39
7.4.1.2 Ablación con catéter 40
7.4.1.3 Consideraciones adicionales 40

8. Muerte súbita cardiaca 40
8.1 Factores de riesgo asociados a muerte súbita cardiaca 41
8.1.1 Factores estructurales y de imágenes 41
8.1.2 Factores clínicos y electrofisiológicos 42

8.2 Herramientas predictivas de muerte súbita cardiaca 43
8.2.1 Puntajes y herramientas de estratificación del riesgo 43
8.2.2 Limitaciones y consideraciones para la aplicabilidad en América Latina 44

9. Miocardiopatía hipertrófica en poblaciones especiales 45
9.1 Miocardiopatía hipertrófica en pediatría 45
9.1.1 Genética de la MCH en la infancia 45
9.1.1.1 Asesoramiento genético y estudio en cascada 46
9.1.2 Diagnóstico y etapas clínicas en pediatría 46
9.1.3 Prevención de la muerte súbita 46
9.1.4 Tratamiento en los pacientes pediátricos sintomáticos 47
9.1.5 Seguimiento y transición a la etapa adulta 47
9.2 Ejercicio físico en pacientes con MCH 48
9.3 Embarazo en pacientes con MCH 49
9.3.1 Fisiología cardiovascular durante el embarazo en pacientes con MCH 49
9.3.2 Evolución del embarazo en pacientes con MCH 49
9.3.3 Abordaje diagnóstico de la MCH en el embarazo 49
9.3.4 Implicaciones en el manejo terapéutico 49
9.3.5 Evaluación preconcepcional y plan periparto 50

10. Seguimiento de la miocardiopatía hipertrófica 50
10.1 Cronograma de seguimiento sugerido 51
10.1.1 Paciente asintomático de bajo riesgo 51
10.1.2 Paciente de riesgo intermedio o alto (OTSVI, MCH sintomática, historia familiar de MSC, TVNS, deterioro de la función del VI) 51
10.1.3 Paciente tras intervención (miectomía, ablación con alcohol, Implante de CDI) 51
10.1.4 Familiares de pacientes con MCH 51

11. Consideraciones para América Latina 51

12. Conclusiones 53

13. Abreviaturas 54

14. Agradecimientos 54

15. Financiamiento 54

16. Conflicto de intereses 54

17. Consideraciones éticas 54

18. Material suplementario 54

19. Referencias 54

1. Introducción

En las últimas décadas, el conocimiento sobre la miocardiopatía hipertrófica (MCH) ha experimentado avances sustanciales en diagnóstico, estratificación del riesgo y tratamiento, impulsados por el desarrollo de nuevas técnicas de imagen, la expansión del estudio genético y la incorporación de terapias dirigidas. Estos progresos han permitido una mejor comprensión de la enfermedad y han dado lugar a recomendaciones internacionales que orientan su manejo en distintos escenarios clínicos[1,2]. Sin embargo, la aplicación de estas estrategias en América Latina presenta importantes desafíos. Las diferencias en el acceso a métodos diagnósticos avanzados y tratamientos específicos, así como la heterogeneidad de los sistemas de salud, dificultan adaptar las recomendaciones internacionales[3]. A ello se suma la escasa disponibilidad de registros multicéntricos regionales y la fragmentación de la evidencia local, lo que dificulta evaluar los resultados de las intervenciones en nuestro entorno[4,5]. Resulta fundamental impulsar la investigación y desarrollar consensos que contemplen las particularidades epidemiológicas y económicas.

En este contexto, la Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC) elaboró el presente *Consenso Interamericano de Miocardiopatía Hipertrófica* con el propósito de protocolizar distintos aspectos relacionados con la atención de estos pacientes. Para ello se realizó una revisión sistemática inicial de la evidencia, seguida de la redacción de los contenidos y de las tablas de recomendaciones, por un comité redactor integrado por 50 expertos en miocardiopatías de distintos países de América. Las tablas de recomendaciones fueron validadas mediante un proceso de consenso formal basado en metodología Delphi, definiendo «consenso» como un acuerdo superior al 80% de los autores para cada recomendación. Posteriormente, el documento fue evaluado por un comité editor independiente, y por último fue revisado y aprobado por el comité correspondiente de la SIAC, reforzando su validez institucional y su aplicabilidad regional. Para las tablas de recomendaciones se utilizó el sistema de clases y niveles de evidencia de la Sociedad Europea de Cardiología, lo que facilita la aplicación de las recomendaciones en los distintos sistemas de salud[6]:

– Grados de recomendación:
  - Grado I: existe evidencia sólida o consenso general de que la intervención es útil, eficaz y debe recomendarse.
  - Grado IIa: la evidencia o la opinión experta favorecen la intervención; es razonable considerarla.
  - Grado IIb: la evidencia es más débil o menos consistente; la intervención puede valorarse en situaciones específicas.
  - Grado III: la evidencia o el consenso indican que la intervención no es útil o puede ser perjudicial; no se recomienda.
– Niveles de evidencia:
  - Nivel A: datos provenientes de múltiples ensayos clínicos aleatorizados o metaanálisis.
  - Nivel B: basado en un único ensayo aleatorizado o en estudios no aleatorizados de calidad considerable.
  - Nivel C: derivado de consenso de expertos, estudios observacionales pequeños o series clínicas.

La publicación del presente consenso contó con el apoyo de patrocinio externo. No obstante, con el fin de garantizar la independencia científica y la transparencia del proceso, se establecieron mecanismos explícitos para evitar cualquier influencia del patrocinador en el contenido del documento. Estas recomendaciones reflejan exclusivamente la evaluación crítica de la evidencia y el juicio clínico de los autores, sin intervención alguna del patrocinador en la redacción, la discusión, la jerarquización de la evidencia ni el proceso de votación.

La adopción del presente consenso fortalecerá la toma de decisiones clínicas y promoverá la implementación progresiva de tecnologías diagnósticas y terapias avanzadas en América Latina. Asimismo, constituye un marco fundamental para futuras actualizaciones del consenso y para el desarrollo de registros multicéntricos que enriquezcan la evidencia científica regional.

2. Generalidades

2.1 Definición y epidemiología

La MCH es una enfermedad caracterizada por un engrosamiento de las paredes del ventrículo izquierdo (VI) que no puede atribuirse a otra enfermedad cardiaca o sistémica. En la mayor parte de los casos la causa es genética debido a variantes patogénicas que afectan proteínas del sarcómero, aunque en una proporción significativa de pacientes la etiología permanece sin esclarecer[1].

El diagnóstico de MCH se establece mediante imágenes cardiacas, principalmente ecocardiograma transtorácico (ETT) y resonancia magnética cardiaca (RMC), con evidencia de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) con un grosor telediastólico máximo ≥ 15 mm en uno o más segmentos del VI, en ausencia de causas alternativas. En familiares de primer grado de pacientes con diagnóstico de MCH y en individuos con variantes genéticas conocidas se aceptan valores umbral menores (≥ 13 mm), reconociendo la penetrancia variable y la expresión fenotípica tardía de la enfermedad[1,2].

La MCH es la miocardiopatía hereditaria más frecuente, aunque el 60% de los pacientes no refiere antecedentes familiares conocidos de MCH[7]. Las estimaciones de prevalencia varían según los criterios diagnósticos empleados, la edad de la población estudiada y la inclusión de formas subclínicas. Los estudios basados en imagen cardiovascular han reportado una prevalencia aproximada del 0.2% en la población adulta general, equivalente a 1 caso por cada 500 individuos en todo el mundo[8]. La enfermedad puede manifestarse a cualquier edad, siendo más frecuente el diagnóstico entre la tercera y la quinta décadas de la vida. Los hombres y las personas afroamericanas presentan mayor prevalencia que las mujeres y otros grupos étnicos[9].

En Latinoamérica, la información epidemiológica sobre la MCH es limitada debido a la ausencia de estudios poblacionales a gran escala. La evidencia disponible proviene principalmente de cohortes institucionales de Colombia[10], México[11] y Argentina[12], las cuales describen características demográficas y clínicas similares a las reportadas en otras regiones. Sin embargo, la heterogeneidad en el acceso a métodos diagnósticos avanzados, como la RMC y las pruebas genéticas, representa una barrera para la estimación de la carga de la enfermedad y su caracterización fenotípica en la región.

2.2 Fenotipos

La MCH es una enfermedad con diversidad clínica, hemodinámica y fenotípica. Existen varias formas de clasificar fenotípicamente a la MCH, que permiten caracterizar de manera diferente los perfiles clínicos y ofrecer terapias individualizadas.

La clasificación morfológica de la MCH se basa en las distribuciones regionales de la HVI mediante pruebas de imagen como el ETT y la RMC, y presenta una gran variabilidad morfológica. La distribución es habitualmente asimétrica, con uno o más segmentos del VI que exceden a todas las demás áreas, siendo los más afectados el tabique anterior basal y la pared libre anterior basal[13].

Diversos estudios han estandarizado los patrones morfológicos de la HVI. El grupo de la Mayo Clinic propuso cuatro patrones según la geometría septal (sigmoideo/basal, curvatura reversa, apical y neutro/concéntrico), y correlacionó la curvatura septal reversa con un alto rendimiento del estudio genético (aproximadamente un 80% de positividad, frente a < 10% en el patrón sigmoideo)[14]. Los trabajos posteriores que integraron RMC y genética confirmaron que los portadores de variantes sarcoméricas presentan con mayor frecuencia curvatura septal reversa, mayor fibrosis por realce tardío con gadolinio (RTG) y menor obstrucción del tracto de salida del VI (OTSVI) en reposo, mientras que los genotipo negativos muestran predominantemente hipertrofia septal basal aislada, mayor gradiente y menor fibrosis[15].

Otro fenotipo descrito de MCH es de tipo medioventricular, con engrosamiento difuso que afecta el tabique medio y la pared libre del VI, lo que resulta en una configuración en reloj de arena con estrechamiento muscular de la cavidad media, y las cámaras proximal y distal discretas[16]. Los aneurismas apicales del VI observados en pacientes con MCH, con un borde de pared delgado, cicatrizado y discinético, suelen asociarse a este fenotipo o, con menos frecuencia, a MCH apical.

La progresión y el perfeccionamiento de estas descripciones derivó en una clasificación morfológica en seis subtipos de MCH que, si bien no existe una taxonomía única, es la más divulgada: septal basal aislada (tabique sigmoideo), septal media con curva reversa, apical, concéntrica, medioventricular (con o sin aneurisma apical) e hipertrofia focal o localizada.

Existen otros fenotipos de MCH que en realidad pueden representar fases de la progresión de una misma enfermedad, como un fenotipo predominantemente restrictivo, en general con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) normal, y una fase avanzada o de *burn-out,* cuando ya ocurre disfunción y en ocasiones dilatación ventricular izquierda, con una FEVI < 50%, e incluso con pseudonormalización de los espesores[17]; este estadio se denomina MCH terminal o hipocinética, y se asocia invariablemente con mayores tasas de morbilidad y mortalidad.

Tabla 1. Tipos morfológicos de miocardiopatía hipertrófica según la localización de la hipertrofia ventricular y la evolución

Tipo de HVI	Distribución de la hipertrofia	Prevalencia	Características fisiopatológicas	Implicancias clínicas
Hipertrofia septal asimétrica: septum sigmoideo	Septum basal	40-50%	OTSVI y movimiento anterior sistólico. El estudio genético puede ser negativo	Sintomática por OTSVI: disnea, síncope, angina. FA
Hipertrofia septal asimétrica: curva reversa	Septum basal y medio	30-40%	OTSVI y movimiento anterior sistólico. El estudio genético suele ser positivo	Sintomática por OTSVI. FA. Mayor riesgo de MSC
Hipertrofia apical	Confinada al ápex ventricular	5-10%	Obliteración apical con cavidad pequeña. Disfunción diastólica. Puede existir gradiente intraventricular distal. Isquemia subendocárdica	Habitualmente asintomática. Riesgo de aneurisma apical. Bajo riesgo de MSC
Hipertrofia concéntrica	Engrosamiento homogéneo de las paredes	5-10%	Cavidad ventricular pequeña, rigidez y disfunción diastólica	Síntomas de IC con FEVI preservada: disnea. Diagnóstico diferencial con hipertensión arterial y fenocopias
Hipertrofia medioventricular o en «reloj de arena»	Septal y pared lateral medio	1%	Obstrucción medioventricular, alteración de músculos papilares	Puede dar síntomas obstructivos. Riesgo de aneurisma apical
MCH hipocinética o fase *burn-out*	Adelgazamiento y dilatación ventricular	5% (largo plazo)	Fibrosis extensa Caída de la FEVI	IC avanzada. Arritmias y MSC

FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; IC: insuficiencia cardiaca; MCH: miocardiopatía hipertrófica; MSC: muerte súbita cardiaca; OTSVI: obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo.

Algunos hallazgos que no son diagnósticos, pero forman parte del fenotipo usual de la enfermedad, son la elongación de la valva anterior mitral y otras anomalías del aparato valvular, la hipertrofia o la inserción anómala de los músculos papilares, y la presencia de criptas y de puentes miocárdicos.

En la tabla 1 se resumen la clasificación morfológica y los patrones descritos en la MCH.

Otra forma de clasificar la MCH es hemodinámica, acorde a la presencia o no de gradiente obstructivo, generalmente a nivel del tracto de salida del VI (TSVI), aunque también puede presentarse el gradiente a nivel intraventricular, principalmente causado por la inserción anómala o la hipertrofia de los músculos papilares. Alrededor del 30-70% de los pacientes con MCH tiene un fenotipo obstructivo.

Las miocardiopatías genéticas tienen mayor predisposición a eventos de miocarditis, y estos se relacionan con un peor pronóstico. En una cohorte de 100 pacientes con MCH, la prevalencia de miocarditis, diagnosticada por biopsia o mediante un algoritmo no invasivo basado en RMC, anticuerpos y clínica compatible, fue del 30.9%, detectando incluso genoma viral en más del 60% de los pacientes[18]. Los pacientes con miocarditis presentaron mayor deterioro de la FEVI, peor clase funcional de la New York Heart Association (NYHA) y mayor incidencia de fibrilación auricular (FA), resultando incluso un predictor de mortalidad en el análisis univariado[18].

En conjunto, la MCH debe entenderse como una enfermedad dinámica y heterogénea, en la que las distintas morfologías de la HVI condicionan la presentación clínica y el pronóstico. Sin embargo, estas expresiones interactúan de forma compleja con los distintos estadios evolutivos de la enfermedad y con fenotipos funcionales y biológicos predominantes, dando lugar a cursos clínicos disímiles y explicando la variabilidad de las respuestas terapéuticas.

2.3 Fisiopatología

La MCH es entendida como una enfermedad miocárdica primaria de origen genético. Las mutaciones del sarcómero alteran la sensibilidad al calcio y la eficiencia mecanoenergética del miocardio, favoreciendo la hipertrofia y el remodelado patológico del VI[19]. Sin embargo, su fisiopatología resulta de la interacción de múltiples mecanismos cuya combinación explica la

variabilidad fenotípica, la sintomatología y el riesgo de complicaciones cardiovasculares[20].

2.3.1 Mecanismos celulares e histopatológicos

La contracción del músculo cardiaco normalmente es impulsada por la hidrólisis de trifosfato de adenosina (ATP) durante la interacción de los filamentos gruesos de miosina y finos de actina. Las mutaciones sarcoméricas, en especial aquellas que producen proteínas disfuncionantes, reducen el estado superrelajado de la miosina, aumentando el consumo de ATP, las interacciones residuales actina-miosina durante la diástole y la sensibilidad al calcio. Esto dificulta la relajación miocárdica incluso en ausencia de hipertrofia significativa[21].

La hipersensibilidad al calcio también favorece la hipercontractilidad y, junto con la ineficiencia energética, conduce a isquemia, muerte celular y fibrosis con expansión de la matriz extracelular. Como consecuencia, aumentan la rigidez ventricular, la reducción de la densidad capilar y el sustrato para arritmias por reentrada[19].

2.3.2 Componentes fisiopatológicos

2.3.2.1 Disfunción diastólica

Es uno de los hallazgos más precoces y relevantes de la MCH. La desorganización de los miocitos, la HVI y la fibrosis alteran la relajación y aumentan la rigidez ventricular, elevando precozmente las presiones de llenado. El llenado pasa a depender de la frecuencia cardiaca y de la contracción auricular, por lo que la FA o incluso la taquicardia sinusal pueden provocar un aumento brusco de las presiones de llenado y congestión pulmonar. La rigidez ventricular también genera una marcada sensibilidad a las variaciones de la precarga, por lo que la deshidratación, la vasodilatación o el uso de diuréticos pueden reducir el volumen sistólico y el gasto cardiaco, exacerbando los síntomas[22].

2.3.2.2 OTSVI y valvulopatía mitral

La OTSVI dinámica está presente en aproximadamente un tercio de los pacientes en reposo y hasta en el 70% cuando se realizan maniobras de provocación[23]. La hipertrofia septal, junto con el movimiento anterior sistólico de la válvula mitral generado por el efecto Venturi o fuerza de arrastre durante la sístole, reducen aún más el área efectiva del TSVI y generan un gradiente dinámico. Actualmente se reconoce que las anomalías de la válvula mitral (Tabla 2), en especial la elongación de la valva anterior mitral, desempeñan un papel central y pueden explicar el movimiento anterior sistólico incluso sin hipertrofia septal[23]. La OTSVI suele asociarse además a insuficiencia mitral funcional, caracterizada típicamente por un flujo regurgitante excéntrico dirigido hacia la pared posterior de la aurícula izquierda (AI), cuya gravedad depende del grado de obstrucción y generalmente mejora tras su corrección[24]. La presencia de un reflujo mitral con una orientación distinta a esta obliga a descartar la presencia de otro mecanismo en su génesis. La OTSVI y la insuficiencia mitral son muy sensibles a cambios de precarga, poscarga y contractilidad. Aproximadamente el 5% de los pacientes presenta obstrucción medioventricular por anomalías de los músculos papilares o por obliteración sistólica de la cavidad ventricular[25].

Tabla 2. Anormalidades de la válvula mitral y del aparato subvalvular

Velos mitrales
Velos largos y con mayor área
Hendidura mitral
Válvula mitral de tres velos
Prolapso, engrosamiento y calcificación de velos
Anomalías de músculos papilares
Hipertrofia de MP
Desplazamiento anterior del MPAL
MPAL con inserción basal cercana al segmento A1 de la valva anterior mitral
MP bífidos o fusionados
MPAL con inserción directa en el medio de la valva anterior mitral
MP accesorios
Desplazamiento apical de MP
Anormalidades de las cuerdas
Cuerdas laxas y largas
Ausencia de cuerdas
Otras
Calcificación del anillo mitral

MP: músculos papilares; MPAL: músculo papilar anterolateral.

2.3.2.3 Isquemia miocárdica

La isquemia es frecuente incluso en ausencia de enfermedad coronaria epicárdica, y se debe a disfunción microvascular, remodelado arteriolar, aumento de la masa miocárdica y elevación de las presiones intraventriculares que comprometen la perfusión subendocárdica[26]. La HVI, la OTSVI y la disfunción diastólica reducen la perfusión coronaria efectiva por compresión

sistólica de la microcirculación. Los estudios con tomografía por emisión de positrones (PET) y RMC han demostrado que la disminución de la reserva de flujo coronario se asocia con fibrosis, progresión a insuficiencia cardiaca (IC) y mayor riesgo arrítmico[27].

2.3.2.4 Disfunción autonómica

Se caracteriza por hiperactividad simpática, reducción del tono parasimpático y alteraciones de la regulación cardiovascular, asociándose con síncope, intolerancia al ejercicio y arritmias ventriculares[28]. Su desarrollo se relaciona con la OTSVI, la isquemia microvascular y el aumento crónico de las presiones de llenado, que activan mecanismos neurohumorales compensatorios[29].

2.4 Manifestaciones y curso clínico

La MCH presenta un espectro clínico amplio que va desde la ausencia de síntomas hasta la IC o la muerte súbita cardiaca (MSC). Los pacientes pueden presentar deterioro progresivo de la clase funcional, disnea, síncope o presíncope, angina o fatiga, principalmente de esfuerzo[13]. La expresión clínica depende de múltiples factores, incluyendo el grado y la localización de la hipertrofia, la presencia de OTSVI, el grado de disfunción diastólica y la carga arrítmica. Los pacientes diagnosticados en edades avanzadas, con frecuencia como hallazgo incidental, suelen presentar una menor carga sintomática y un curso más benigno[1,8].

La MCH se asocia con un mayor riesgo de arritmias, siendo la más frecuente la FA, la cual se presenta en aproximadamente el 20% de los pacientes con MCH. La FA puede ser asintomática o manifestarse con palpitaciones, inestabilidad hemodinámica o eventos tromboembólicos. A medida que la incidencia de MSC disminuye, la IC y la FA se han convertido en las principales causas de morbimortalidad en esta población. Su progresión se ve influenciada por la presencia y el grado de control de otras enfermedades como comorbilidad, lo que resalta la necesidad de un enfoque integral del riesgo cardiorrenometabólico[30].

3 Herramientas diagnósticas

3.1 Electrocardiograma en reposo y Holter

El electrocardiograma (ECG) constituye una herramienta fundamental en la evaluación inicial de los pacientes con sospecha clínica o con diagnóstico confirmado de MCH, debido a su bajo costo, amplia disponibilidad y elevada utilidad clínica[1,2]. Se estima que hasta el 94% de los pacientes con MCH presenta alteraciones en el ECG, las cuales pueden incluir signos de HVI, desviaciones del eje y cambios de la repolarización ventricular propios de esta afección. En algunos casos, incluso es posible detectar alteraciones en el ECG que preceden al engrosamiento parietal evidenciable por ETT, como el patrón de pseudoinfarto observado en ciertos pacientes jóvenes o las ondas T negativas en las derivaciones precordiales[31]. Por este motivo, se recomienda también su uso en el tamizaje de familiares de primer grado de pacientes con MCH diagnosticada[32].

El ECG permite además identificar hallazgos sugestivos de diagnósticos diferenciales, como bajo voltaje y trastornos de la conducción auriculoventricular, que pueden orientar hacia fenocopias como la amiloidosis cardiaca. En atletas, voltajes aumentados del QRS o una desviación del eje a la izquierda de manera aislada orientan a una adaptación fisiológica, mientras que la presencia de ondas Q profundas y T negativas generalizadas exigen descartar MCH mediante estudios avanzados.

En Latinoamérica, donde el acceso a estudios avanzados como la RMC o la genotipificación puede ser desigual y limitado, el ECG conserva un valor estratégico como herramienta diagnóstica inicial[5].

3.1.1 Hallazgos electrocardiográficos

Los cambios en la onda P (ancha o bifásica) son frecuentes y reflejan la dilatación auricular secundaria a presiones de llenado elevadas, OTSVI o insuficiencia mitral funcional. Estas alteraciones anticipan un mayor riesgo de FA.

Las anomalías del intervalo PR y los bloqueos auriculoventriculares (BAV) aparecen en aproximadamente el 15% de los pacientes, con mayor prevalencia en hipertrofias septales extremas. Las alteraciones del intervalo PR o los patrones de preexcitación deben alertar sobre posibles fenocopias, en particular enfermedades de depósito como Fabry, Danon o glucogenosis, así como mutaciones en *PRKAG2*.

Respecto al complejo QRS, los criterios de voltaje elevado, como los de Sokolow-Lyon o Cornell, solo se cumplen en aproximadamente el 25% de los pacientes con MCH, aunque su presencia es altamente específica de HVI[33] (Tabla 3). Estos hallazgos suelen aparecer combinados con alteraciones de la repolarización[32].

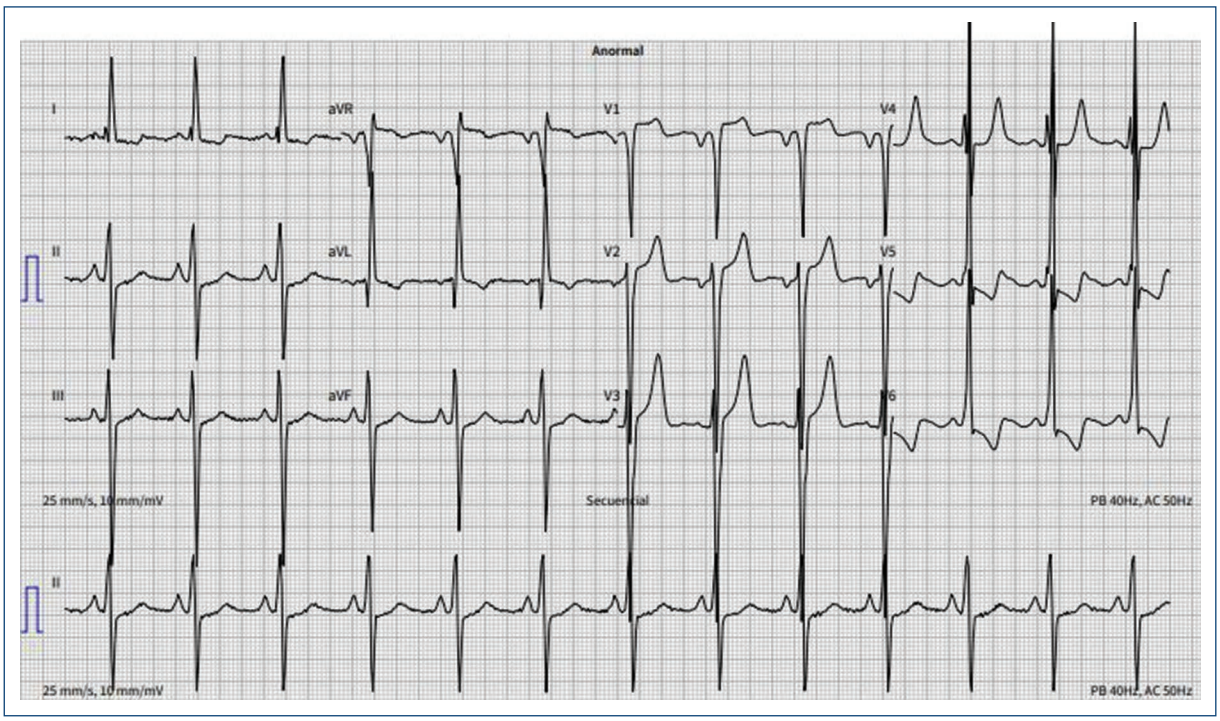


Figura 1. Electrocardiograma de un paciente con miocardiopatía hipertrófica. Se observan signos de hipertrofia ventricular izquierda (criterios de Sokolow-Lyon) y alteración en la repolarización en las derivaciones precordiales.

Tabla 3. Criterios electrocardiográficos clásicos de hipertrofia ventricular izquierda

Sokolow-Lyon: S en V1 + R en V5 o V6 ≥ 35 mm
Índice de Lewis: (R en DI + S en DIII) - (R en DIII + S en DI) > 17 mm
Cornell: R en aVL + S en V3 > 28 mm en hombres o 20 mm en mujeres
Gubner-Ungerleider: R en DI + S en DIII > 25 mm
Score Romhilt-Estes (sumatoria ≥ 5 puntos): R o S ≥ 20 mm en cualquier derivación miembros/S en V1 o V2 ≥ 30 mm/R en V5 o V6 ≥ 30 mm→3 puntos Cambios en el segmento ST-T→3 puntos sin digoxina/1 punto con digoxina Onda P en V1 con fase terminal negativa ≥ 1 mm o duración ≥ 40 ms→3 puntos Desviación eje a izquierda < –30° → 2 puntos Duración QRS ≥ 90 ms→1 punto Deflexión intrinsecoide V5 o V6 ≥ 50 ms→1 punto

Otros: onda R en aVL ≥ 11 mm; R V6/V5 > 1.

Las ondas Q patológicas, presentes hasta en la mitad de los afectados, pueden relacionarse con despolarización anómala por hipertrofia septal desproporcionada o con fibrosis transmural, aunque la correlación de esta última con los estudios de RMC es inconsistente. El microvoltaje, por el contrario, es excepcional en la MCH sarcomérica y su presencia debe orientar hacia etiologías infiltrativas, en especial amiloidosis[2]. La fragmentación del QRS, aunque infrecuente, puede asociarse a fibrosis y posible riesgo arrítmico aumentado (Fig. 1).

Las alteraciones del segmento ST-T son altamente prevalentes. Las ondas T negativas más allá de V3 son uno de los hallazgos aislados más comunes en la MCH, tanto apical (90%) como septal asimétrica (60%), y suele constituir la primera manifestación fenotípica incluso precediendo a la HVI por métodos de imagen, revistiendo vital importancia para la evaluación en cascada a los familiares. En la MCH apical, las ondas T negativas profundas, simétricas y de gran amplitud en las derivaciones precordiales, en especial en V3 a V6, en ocasiones con depresión del segmento ST, son un hallazgo considerado altamente sugestivo[34]. Por último, la prolongación del QTc (> 480 ms), hasta en el 15% de los casos, se ha asociado a arritmias ventriculares y choques apropiados del cardiodesfibrilador implantable (CDI).

El ECG evoluciona durante el curso de la enfermedad: inicialmente predominan voltajes elevados y alteraciones del ST-T, luego emergen signos de sobrecarga auricular y ensanchamiento progresivo del QRS, y en fases

avanzadas se observa bloqueo completo de rama izquierda o microvoltaje asociado a dilatación y fibrosis extensa ventricular. Esta evolución destaca la utilidad del ECG seriado para valorar la progresión de la enfermedad y evaluar la necesidad de otras terapias, como la resincronización cardiaca. Aunque las calculadoras actuales del riesgo de MSC no incorporan variables electrocardiográficas, diversos estudios han demostrado una mayor mortalidad en pacientes con ECG anormal[35].

3.1.2 Holter electrocardiográfico de 24 horas

La identificación de episodios de taquicardia ventricular (TV), tanto sostenida como no sostenida, mediante el monitoreo Holter de 24 horas, ha demostrado ser un marcador pronóstico relevante para el riesgo de MSC en estos pacientes[36]. Del mismo modo, la detección de eventos de FA paroxísticos resulta esencial para la prevención de accidentes cerebrovasculares y otras complicaciones embólicas, en especial en los grupos de mayor riesgo.

Recomendaciones sobre la electrocardiografía y el Holter de 24 horas

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
Se recomienda la realización de un ECG de 12 derivaciones en la evaluación inicial de todo paciente con sospecha o diagnóstico establecido de MCH, y su repetición de forma periódica (1 año) o ante cambios clínicos	I	B
Se recomienda la realización de un ECG de 12 derivaciones como parte del cribado en todos los familiares de primer grado de un paciente con diagnóstico de MCH	I	C
Se recomienda la realización sistemática de un Holter de 24 horas en la evaluación inicial de todo paciente con sospecha o diagnóstico de MCH para descartar arritmias y estratificar el riesgo de muerte súbita, y su repetición de forma periódica (1-2 años) o según los síntomas	I	B
Se debe considerar la repetición más frecuente del Holter (cada 6 meses o 1 año) en pacientes con alto riesgo de desarrollar FA, determinado por factores de riesgo o una puntuación alta de la escala HCM-AF *(Hypertrophic Cardiomyopathy - Atrial Fibrillation)*	IIa	B

3.2 Ecocardiografía

3.2.1 Ecocardiograma transtorácico

El ETT constituye la herramienta de imagen de primera línea para la identificación de HVI. Su principal utilidad radica en la caracterización del fenotipo, la evaluación de la función sistólica y diastólica, y de la función auricular desde el punto de vista anatómico y funcional, la detección de OTSVI dinámica, la evaluación de complicaciones y la diferenciación diagnóstica de fenocopias. Asimismo, es la herramienta inicial en el cribado de familiares de primer grado en integración con el ECG y los estudios genéticos[1] (Fig. 2).

La evaluación de la función diastólica constituye un eje central en la MCH, dado que suele presentarse de forma precoz y representa un determinante fundamental de los síntomas, la limitación funcional y el pronóstico. El flujo transmitral permite detectar un patrón de relajación alterada (E/A < 1) en estadios iniciales, con progresión a patrones pseudonormales o restrictivos (E/A ≥ 2) en fases más avanzadas. El Doppler tisular muestra una reducción de las velocidades e´ septal y lateral, reflejo de la alteración intrínseca de la relajación miocárdica. La relación E/e´, especialmente cuando es > 14, se asocia a elevación de las presiones de llenado del VI. En situaciones de discordancia entre parámetros convencionales, el *strain* auricular izquierdo aporta información adicional para la estimación de las presiones de llenado y la gravedad de la disfunción diastólica[37].

La OTSVI se define por la presencia de un gradiente pico medido por Doppler continuo ≥ 30 mmHg, ya sea en reposo o gatillado tras maniobras provocativas tales como Valsalva, bipedestación o ejercicio[2,38]. No obstante, para la consideración de tratamiento invasivo se considera clínicamente significativo un gradiente ≥ 50 mmHg.

Por ecocardiografía se define la valva anterior mitral elongada por una longitud > 30 mm, o en algunos casos tamaños menores, pero claramente desproporcionados respecto al tamaño del VI[39]. Un movimiento anterior sistólico de la válvula mitral es grave si se inicia en la mesosístole con una duración > 30% de la sístole, y es leve cuando se inicia en la telesístole con una duración < 10%.

La insuficiencia mitral es frecuente en la MCH y es predominantemente funcional, secundaria al movimiento anterior sistólico, caracterizada por un chorro excéntrico posterior o lateral y de aparición mesotelesistólica. La presencia de un chorro central o dirigido anteriormente sugiere patología mitral primaria concomitante. La cuantificación de la insuficiencia mitral debe realizarse mediante métodos estándar, como vena contracta y

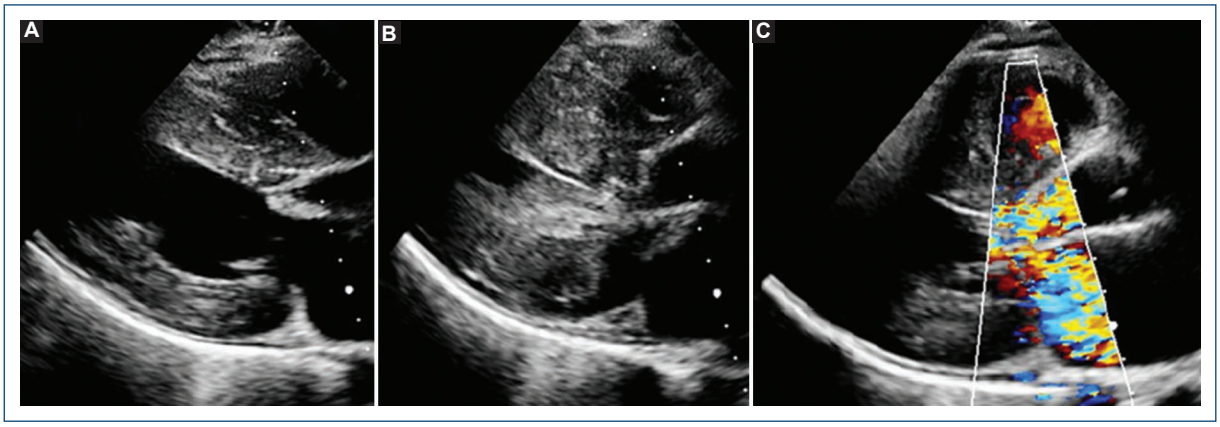


Figura 2. Imágenes de ecocardiograma transtorácico de vista paraesternal en el eje largo. Se observa un marcado aumento de los espesores de predominio septal basal. **A:** en diástole, la valva anterior mitral se ve elongada, engrosada y redundante. **B:** en sístole, puede verse colapso sistólico de cavidad, así como movimiento anterior sistólico de la valva anterior mitral. **C:** en Doppler color, se evidencia dicho movimiento anterior sistólico que genera un chorro de insuficiencia mitral moderado a grave, excéntrico, con dirección hacia la pared lateral de la aurícula izquierda.

PISA *(Proximal Isovelocity Surface Area)* cuando sea posible, integrando la carga hemodinámica y el gradiente del TSVI, dado su carácter dinámico[38,39].

La evaluación de los músculos papilares es crucial, en particular del anterolateral. La hipertrofia de la musculatura papilar se define con un diámetro horizontal o vertical > 11 mm, habitualmente medido en eje corto paraesternal. El ETT también permite detectar la presencia de aneurisma apical y trombo intraventricular, en especial en la MCH apical.

El *strain* longitudinal global y regional medido por ETT debe considerarse parte de la evaluación avanzada en la MCH. Su utilidad radica en la detección de disfunción miocárdica precoz, la diferenciación de la MCH frente a otras causas de hipertrofia o fenocopias, y la estratificación del riesgo, guiando el seguimiento clínico. Las guías actuales recomiendan su uso como herramienta complementaria, sobre todo en escenarios de duda diagnóstica o para la estratificación pronóstica[40,41].

Recomendaciones sobre la ecocardiografía transtorácica

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
Se recomienda realizar en todos los pacientes un ETT en reposo en la evaluación inicial, evaluando el gradiente del TSVI con maniobra de Valsalva, posición sentada, semisupina y posteriormente de pie si no se logra provocar gradiente	I	B
Se debe considerar el uso del *strain* (deformación longitudinal global y regional) medido por ETT como herramienta complementaria, en especial ante la sospecha de fenocopias, si se encuentra disponible	IIa	C
En pacientes con MCH asintomáticos y sin eventos cardiacos se recomienda seguimiento periódico anual con ETT	I	C

(Continúa)

(continuación)

3.2.2 Ecocardiograma transesofágico

Existen múltiples escenarios clínicos en los que el ecocardiograma transesofágico (ETE) aporta información de gran relevancia. Su capacidad para una evaluación anatómica y funcional con imágenes de alta resolución del TSVI, del aparato valvular y subvalvular mitral, y del tabique interventricular, lo convierte en una herramienta clave en el manejo integral de la MCH, en particular en pacientes con mala ventana acústica, en la evaluación prequirúrgica y como apoyo en procedimientos de intervencionismo terapéutico. La modalidad tridimensional (ETE 3D) agrega un valor adicional al proporcionar una mayor resolución espacial, lo que resulta especialmente útil en la planificación de técnicas quirúrgicas complejas[42]. Si se encuentra disponible, en el contexto intraoperatorio de una miectomía septal ampliada o una reparación de la válvula mitral, se recomienda complementar la evaluación con ETE 3D porque posibilita la valoración de

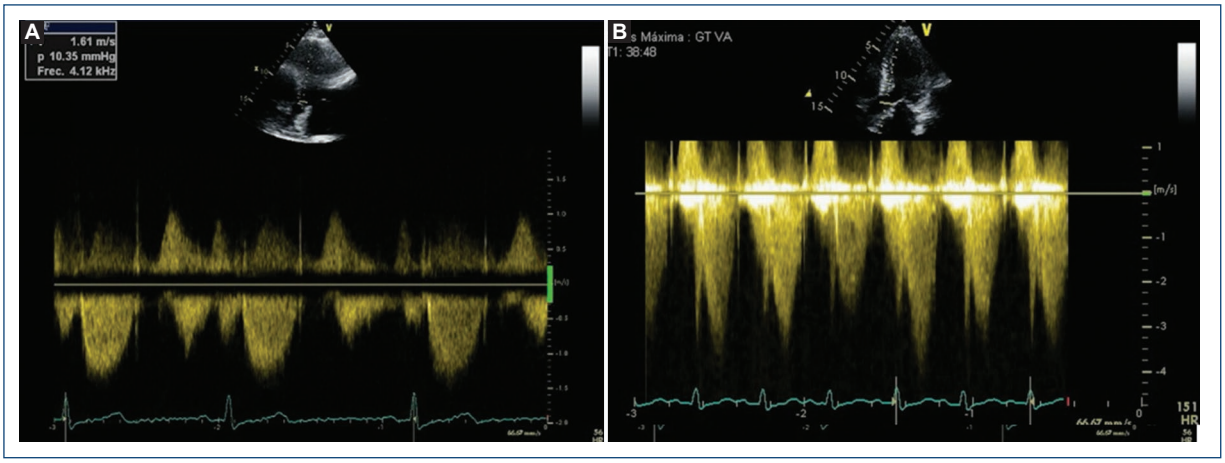


Figura 3. Imágenes de ecocardiograma de esfuerzo en paciente con miocardiopatía hipertrófica. **A:** gradiente intraventricular durante el reposo (valor de 10 mmHg). **B:** gradiente intraventricular durante el ejercicio en cicloergómetro (valor de 80 mmHg), compatible con obstrucción dinámica.

los parámetros de éxito quirúrgico durante la salida de la circulación extracorpórea, así como la aparición de complicaciones como comunicación interventricular o insuficiencia aórtica nueva ante la indicación de miectomía[43,44].

En términos generales, el ETE resulta particularmente útil cuando existen dudas diagnósticas con el ETT respecto a anomalías estructurales de la válvula mitral, el mecanismo de la insuficiencia mitral o ante la sospecha de causas alternativas de OTSVI, como la estenosis subaórtica secundaria a membrana subaórtica[43].

En el ámbito del intervencionismo, el ETE puede utilizarse como alternativa al ETT en casos de mala ventana acústica para guiar la ablación septal con alcohol. En este escenario, permite la localización precisa de la arteria perforante septal adecuada mediante la inyección intracoronaria de contraste y la monitorización en tiempo real de la reducción del gradiente en el tracto del VI durante el procedimiento[43,44].

Recomendaciones sobre la ecocardiografía transesofágica

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
Se recomienda el ETE si el ETT no es concluyente para definir el tratamiento de la OTSVI o el mecanismo de la insuficiencia mitral	I	C
Se recomienda el ETE como estudio intraoperatorio de miectomía para evaluar complicaciones corregibles en la salida de la circulación extracorpórea	I	B
Se recomienda el ETE intraprocedimiento en pacientes que se someten a una ablación septal con alcohol y tienen mala ventana acústica mediante ETT	I	C

(Continúa)

(continuación)

3.2.3 Ecocardiograma de esfuerzo

El ecocardiograma de esfuerzo es un estudio seguro y ampliamente utilizado en la evaluación de los pacientes con MCH, que aporta información relevante tanto para la correlación con la sintomatología como para la estratificación del riesgo[45]. Su principal utilidad radica en la evaluación de la OTSVI latente, la insuficiencia mitral dinámica, la disfunción diastólica inducida por el ejercicio y la capacidad funcional, que suelen reflejar progresión de la enfermedad y contribuir de manera significativa a la sintomatología[45,46]. El ecocardiograma de estrés permite desenmascarar la OTSVI inducible en pacientes sintomáticos en quienes no se documenta un gradiente máximo ≥ 50 mmHg en el TSVI en reposo ni tras maniobras provocadoras[47] (Fig. 3).

Entre las diferentes modalidades disponibles, el ejercicio en cinta rodante o en cicloergómetro es la técnica de elección por representar la forma más fisiológica de provocación. En contraste, el ecocardiograma con dobutamina no se recomienda en los pacientes con MCH, ya que no reproduce un estímulo fisiológico,

puede ser mal tolerado e incluso inducir OTSVI en individuos sin enfermedad estructural[48].

En aquellos pacientes en los que no se observa un aumento significativo del gradiente durante el ejercicio puede considerarse la evaluación en posición de pie en el periodo inmediato posterior al esfuerzo, dado que esta postura se asocia a una mayor reducción de la precarga y puede facilitar la aparición de la obstrucción[45,48]. Asimismo, el ecocardiograma de estrés posprandial puede resultar de utilidad en pacientes que refieren síntomas predominantemente después de las comidas[46].

El ecocardiograma de estrés también cumple un rol en el seguimiento terapéutico, permitiendo evaluar la respuesta al tratamiento farmacológico en condiciones habituales. No se recomienda la suspensión de los betabloqueantes previo al estudio, ya que el objetivo es valorar la eficacia del tratamiento en la vida cotidiana del paciente.

Finalmente, además de los parámetros hemodinámicos y valvulares, el ecocardiograma de estrés permite identificar otros marcadores de mal pronóstico, tales como una capacidad funcional limitada, una respuesta presora anormal al ejercicio (aplanada o hipotensiva), la presencia de depresión significativa del segmento ST, alteraciones del engrosamiento parietal y reserva sistólica disminuida[45,49].

Recomendaciones sobre el ecocardiograma de esfuerzo

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
El ecocardiograma de esfuerzo en la MCH está indicado en pacientes con síntomas sin gradiente ≥ 50mmHg, ya sea en reposo o con maniobras provocadoras, para la detección de OTSVI dinámica	I	B

3.3 Resonancia magnética cardiaca

La RMC es esencial en la evaluación morfológica de la MCH para determinar el grado y la distribución de la hipertrofia, la función sistólica y la caracterización tisular mediante la detección de fibrosis del miocardio con el RTG[50]. Gracias a su alta resolución espacial y su capacidad de adquisición multiplanar, la RMC es considerada el método de referencia para la medición de los espesores parietales, la masa del VI, los volúmenes y la función sistólica biventricular[51]. Permite caracterizar con precisión los distintos fenotipos de hipertrofia, así como identificar hipertrofia segmentaria en regiones de difícil evaluación por ecocardiografía, como los segmentos apicales, anterolaterales e inferoseptales[52,53].

Resulta en particular útil para identificar estructuras que pueden llevar a una incorrecta medición del espesor parietal (trabéculas, banda moderadora del ventrículo derecho) y otras alteraciones asociadas a la MCH, como criptas, hipertrabeculaciones, engrosamiento de los músculos papilares[54,55] y anormalidades de la válvula mitral y del aparato subvalvular mitral[56]. Es en especial útil para evaluar la presencia de aneurisma apical. Además, la RMC puede caracterizar de forma confiable aspectos específicos de la anatomía del TSVI que contribuyen al contacto entre el tabique y el movimiento anterior sistólico, y a la fisiología obstructiva, información que es de gran relevancia para la planificación de estrategias de reducción septal[56,57] (Fig. 4).

Recientemente se ha propuesto indexar la medición por RMC del máximo espesor miocárdico en superficie corporal, edad y sexo, individualizando el diagnóstico mediante el uso de un *z-score*[58]. Si bien este enfoque aún no se utiliza de manera generalizada para confirmar la existencia de MCH, permitiría una mayor precisión al disminuir el sobrediagnóstico en hombres de edad avanzada y evitar el subdiagnóstico en jóvenes y en mujeres.

El RTG permite visualizar la expansión del intersticio miocárdico secundaria a fibrosis, fenómeno asociado con mayor rigidez ventricular y remodelado adverso. Diversos estudios han demostrado que la presencia y la extensión del RTG se relacionan con mayor mortalidad por causa cardiovascular y por cualquier causa[59] (Fig. 5). Además, el patrón de distribución del RTG permite realizar una caracterización tisular que oriente al diagnóstico etiológico de la MCH, junto con nuevas técnicas como las secuencias de mapeo, que miden los tiempos de relajación del miocardio (T1, T2 y T2*) en cada vóxel. Los valores considerados normales de T1 y T2 *mapping* dependen del número de Teslas y del fabricante del resonador, aunque habitualmente se considera un T2 *mapping* normal < 50 ms.

Finalmente, la medición del *strain* con secuencias de *feature tracking* es útil para la estratificación pronóstica; un *strain* reducido se asocia a mayor tasa de eventos cardiovasculares. El *feature tracking* también podría distinguir la MCH subclínica o en etapas previas a la HVI, de controles sanos.

Recomendaciones sobre la resonancia magnética cardiaca

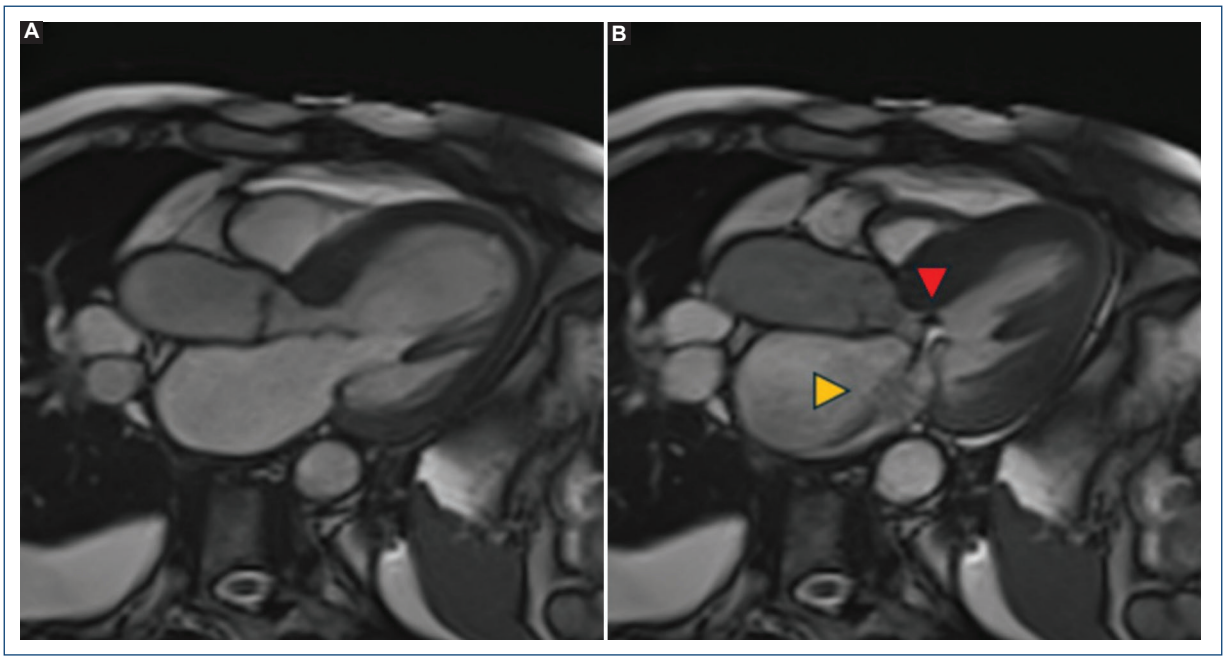


Figura 4. Imágenes de cine-resonancia de una mujer con miocardiopatía hipertrófica septal asimétrica obstructiva. **A:** imagen de eje largo en tres cámaras en diástole. **B:** imagen de eje largo en tres cámaras en sístole que muestra aceleración del flujo del tracto de salida del ventrículo izquierdo (flecha roja) y movimiento anterior sistólico de la valva anterior con chorro de insuficiencia mitral excéntrico (flecha amarilla).

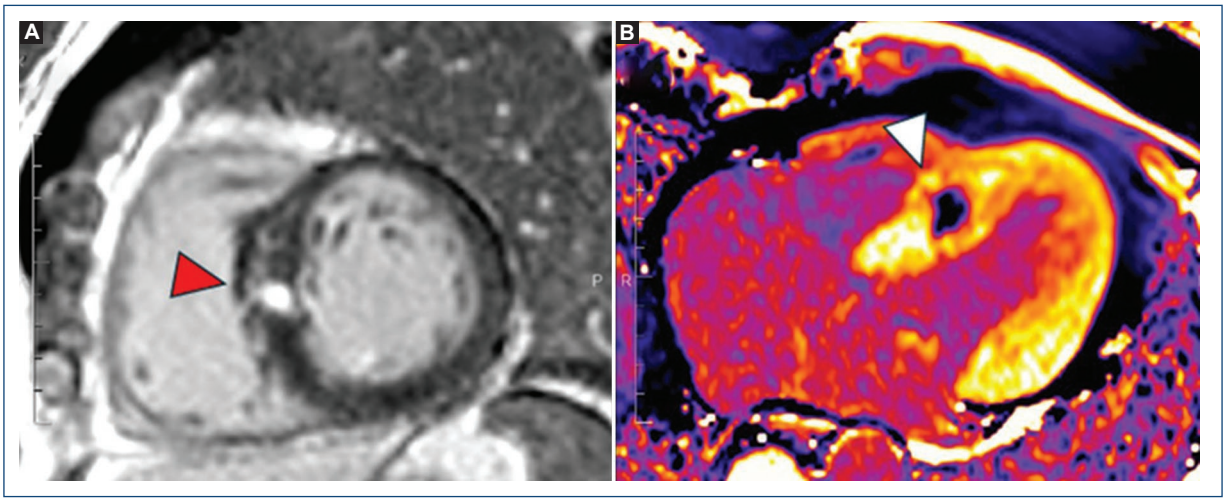


Figura 5. Imágenes de resonancia cardiaca en un paciente con miocardiopatía hipertrófica septal asimétrica. **A:** foco de realce tardío con gadolinio intramiocárdico (flecha roja) en eje corto a nivel medial. **B:** imagen de T1 *mapping* poscontraste en vista de cuatro cámaras señalando (flecha blanca) área de baja vascularización en la zona de fibrosis.

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
Se recomienda realizar una RMC en pacientes con sospecha de MCH cuando el ecocardiograma no es concluyente o se sospechan fenocopias	I	B
Se recomienda realizar una RMC previo a la terapia de reducción septal como planeamiento del procedimiento	I	C
Se recomienda realizar una RMC para identificar factores de riesgo adicionales de MSC, en pacientes en los que la decisión de implantar un CDI no es concluyente tras la evaluación clínica estándar	I	B
Cuando se encuentre disponible, es razonable realizar una RMC en todo paciente que cumpla criterios diagnósticos de MCH, para valorar con precisión la anatomía cardiaca, la función ventricular y la presencia y la extensión de la fibrosis miocárdica	IIa	B
Es razonable realizar una RMC para definir la afectación fenotípica en pacientes con genotipo positivo y ETT normal	IIa	C
Es razonable repetir la RMC cada 3-5 años, principalmente en pacientes sin CDI de bajo o intermedio riesgo de MSC, para evaluar la progresión de la fibrosis, la función ventricular y la presencia de aneurisma apical	IIa	C
Al realizar una RMC en un paciente con sospecha de MCH y espesores miocárdicos limítrofes (13-17 mm), es razonable indexar las medidas a la superficie corporal, la edad y el sexo	IIa	C

3.4 Ergometría, prueba cardiopulmonar y tomografía computarizada por emisión de fotón único

En los pacientes con MCH, la prueba de esfuerzo es segura y proporciona información sobre la gravedad y el mecanismo de la limitación funcional[60]. La ergometría convencional permite evaluar la capacidad de ejercicio con relación a los valores esperados para la edad y el sexo. Una respuesta anormal de la presión arterial al ejercicio (incremento insuficiente o caída tensional) se ha asociado a un mayor riesgo de eventos cardiovasculares[61].

Cuando se combina la ergometría con el análisis de gases respiratorios mediante el *test* de ejercicio cardiopulmonar se logra incorporar parámetros objetivos adicionales. Entre los más utilizados se encuentran el consumo pico de oxígeno (pVO_2) y la eficiencia ventilatoria, evaluada mediante la relación entre la ventilación minuto y la producción de dióxido de carbono, expresada como la pendiente VE/VCO_2[62,63]. El pVO2 está disminuido en los pacientes con MCH respecto a los sujetos controles y es especialmente más bajo en los pacientes con OTSVI. Una disminución del pVO_2 se asocia de manera consistente con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares y peor pronóstico global[62]. Por otro lado, la valoración del pVO_2 se utiliza como criterio en la selección de pacientes para trasplante cardiaco, así como en los protocolos de evaluación de la respuesta terapéutica a los fármacos inhibidores de la miosina en la MCH obstructiva. En los pacientes con OTSVI sintomáticos sometidos a miectomía septal, un pVO_2 preoperatorio bajo y la ausencia de mejoría posoperatoria se asocian con un incremento de la mortalidad, lo que subraya el valor pronóstico de la evaluación funcional seriada en esta población[64].

Dado que el pVO_2 depende en parte del esfuerzo máximo alcanzado por el paciente, factores como la motivación, el tipo de ergómetro utilizado (cinta rodante o cicloergómetro, con valores generalmente más altos en cinta), el acondicionamiento muscular y el método de medición pueden influir en su interpretación. Por este motivo, se han propuesto otros parámetros de ejercicio menos dependientes del esfuerzo máximo, como la pendiente VE/VCO_2[60,65].

En los pacientes pediátricos existe una asociación consistente entre los cambios electrocardiográficos isquémicos inducidos por el ejercicio y la respuesta anormal de la presión arterial, con una menor supervivencia[66]. No obstante, esta prueba solo es útil en niños mayores de 8 años, o cuando pueden cooperar con el protocolo de la prueba[66].

Para evaluar la enfermedad coronaria epicárdica, tanto la ergometría como los estudios de perfusión miocárdica con tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) presentan una elevada tasa de falsos positivos en la MCH debido a las alteraciones de la microcirculación, con anormalidades en más del 50% de los pacientes[67]. En aquellos con alta sospecha de isquemia, se debería considerar la angiografía coronaria mediante tomografía computarizada (TC) o invasiva[68].

Recomendaciones sobre la ergometría y la prueba cardiopulmonar

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
En pacientes con MCH no obstructiva e IC avanzada (clase funcional III-IV de la NYHA) se recomienda realizar una prueba de ejercicio cardiopulmonar para ayudar en la selección para trasplante cardiaco	I	B
En pacientes con MCH es razonable realizar una prueba de esfuerzo (ergometría o prueba de ejercicio cardiopulmonar) para cuantificar el grado de limitación funcional y el pronóstico de eventos cardiovasculares	IIa	B

3.5 Tomografía computarizada cardiaca

La TC cardiaca puede ser una alternativa a la RMC en aquellos pacientes en los que no es posible realizarla, como los que presentan claustrofobia y los portadores de dispositivos cardiacos no compatibles con la RMC, o cuando esta no se encuentra disponible. La TC destaca por su accesibilidad y tiempos de adquisición breves, ofreciendo reconstrucciones multiplanares de alta fidelidad gracias a su elevada resolución tridimensional, permitiendo caracterizar con precisión los diversos aspectos morfológicos de la MCH, como el espesor parietal, la masa del VI y la función contráctil global del VI[69,70]. Además, permite evaluar la presencia de fibrosis miocárdica de manera similar a la RMC, y con las nuevas tecnologías también el volumen extravascular y la perfusión miocárdica, que pueden ser de utilidad en el diagnóstico diferencial[69,70]. Hasta el 63% de los pacientes con MCH tiene como síntoma cardinal dolor torácico, y la angiografía por TC coronaria es el estudio de elección para descartar la presencia de enfermedad obstructiva de las arterias coronarias epicárdicas. Por otro lado, es posible encontrar puentes miocárdicos hasta en la mitad de los pacientes, aunque la asociación de estos con la presencia de isquemia es controversial[71,72]. La TC permite una evaluación detallada del tamaño y del trayecto de las perforantes septales dentro del miocardio, información relevante para la planificación de la ablación septal percutánea[73]. Es importante aclarar que la angiografía coronaria por TC en mesodiástole tiende a sobreestimar el grosor parietal en comparación con las imágenes obtenidas en telediástole. Aunque la exposición a radiación constituye una limitación relativa en pacientes jóvenes con MCH, el uso de la tecnología actual y la modulación de la frecuencia cardiaca permiten mantener las dosis por debajo de 5 mSv[72]. El empleo de medio de contraste yodado debe evitarse en pacientes con disfunción renal significativa (tasa de filtrado glomerular < 30 ml/min/m²)[72].

La MCH en sí no representa un reto técnico específico para la TC; sin embargo, la administración previa de nitroglicerina debe omitirse cuando existe OTSVI grave. Su desempeño depende de la tecnología disponible y es óptimo en pacientes cooperadores, con ritmo regular y frecuencia cardiaca baja.

La reserva fraccional de flujo derivada de TC permite estimar la repercusión funcional de lesiones coronarias de gravedad intermedia detectadas en la TC, aunque esto no ha sido validado específicamente en pacientes con MCH. Incluso sin enfermedad coronaria grave, los pacientes con MCH tienden a mostrar valores de reserva fraccional de flujo derivada de TC ligeramente más bajos en los segmentos distales, posiblemente relacionado con un incremento desproporcionado de la masa miocárdica respecto a la circulación coronaria[68].

Recomendaciones sobre la tomografía computarizada cardiaca

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
Es razonable utilizar TC como método alternativo para la evaluación morfológica y funcional en pacientes con MCH y ecocardiograma inconcluso, que presentan claustrofobia o son portadores de dispositivos no compatibles con la RMC	IIa	C
Se puede considerar utilizar la angiotomografía coronaria en pacientes con dolor torácico y MCH para descartar enfermedad coronaria epicárdica, origen anómalo de las arterias coronarias o presencia de puentes miocárdicos, principalmente en pacientes jóvenes	IIb	C

3.6 Biopsia endomiocárdica

La biopsia endomiocárdica no se encuentra indicada de manera sistemática en el algoritmo diagnóstico de la MCH, ya que en general los hallazgos en la anamnesis personal y familiar, los estudios de imagen y las pruebas genéticas adecuadamente realizadas permiten llegar a la confirmación en la mayoría de los casos[1]. Sin embargo, su utilización puede considerarse en escenarios específicos en los que persista alguna duda diagnóstica, en particular cuando sea necesario realizar el diagnóstico diferencial con otras afecciones debido a hallazgos equívocos en las pruebas de imagen y genéticas,

evaluando siempre el riesgo-beneficio en cada paciente. En caso de decidir su aplicación, deberá llevarse a cabo en centros con experiencia en el procedimiento[74].

Desde el punto de vista histopatológico, la MCH se caracteriza clásicamente por una tríada de hallazgos: desorganización de los miocitos *(disarray),* hipertrofia miocitaria y fibrosis intersticial y de reemplazo. La desorganización miocitaria consiste en una disposición caótica de los cardiomiocitos, con orientación irregular y entrecruzamiento de fibras, considerada el sello histológico distintivo de la enfermedad, en especial cuando se observa en áreas extensas del miocardio. La hipertrofia miocitaria se manifiesta por un aumento del diámetro transversal de los miocitos, con núcleos grandes, hipercromáticos y a menudo pleomórficos. La fibrosis puede presentarse en forma intersticial difusa o como fibrosis de reemplazo[75]. Otros hallazgos descritos incluyen engrosamiento de las arteriolas intramiocárdicas con reducción luminal (enfermedad microvascular), así como áreas focales de necrosis y reparación[76].

Recomendaciones sobre la biopsia endomiocárdica

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
La biopsia endomiocárdica no está indicada sistemáticamente para el diagnóstico de la MCH	III	C
Se puede considerar la realización de biopsia endomiocárdica en caso de sospecha de miocardiopatías infiltrativas o de almacenamiento cuando los hallazgos de imagen, los estudios genéticos y otras pruebas no invasivas no aporten información suficiente para el diagnóstico etiológico	IIb	C

4 Genética y asesoramiento familiar

4.1 Etiología genética de la miocardiopatía hipertrófica

La MCH es una patología esencialmente de origen genético, reconocida como tal desde la década de 1990 con la identificación de los primeros casos confirmados por estudios moleculares[77]. Desde entonces, el progreso en las tecnologías de secuenciación y en bioinformática ha ampliado de manera significativa nuestro entendimiento, superando el modelo clásico de herencia monogénica.

Se han implicado más de 30 genes en el desarrollo de la MCH, aunque la evidencia de dicha asociación no es robusta en todos los casos. Los ocho genes sarcoméricos que presentan evidencia definitiva de asociación son *MYBPC3, MYH7, TNNT2, TNNI3, TPM1, ACTC1, MYL3* y *MYL2*[78]. Las revisiones más recientes incorporaron cinco genes con posible asociación y reclasificaron tres, incluyendo al sarcomérico *TNNC1*[79].

La MCH presenta una marcada heterogeneidad genética, es decir, que distintas variantes en diferentes genes pueden producir el mismo fenotipo. A esto se suma una importante heterogeneidad fenotípica, debido a que una misma variante puede expresarse clínicamente de maneras muy diversas en distintos individuos.

A pesar del avance en el conocimiento, el rendimiento diagnóstico del estudio genético, entendido como la identificación de una variante probablemente causal, continúa siendo limitado en la MCH, estimándose alrededor del 30-50%[15,80,81]. En el enfoque monogénico tradicional, para el cual la evaluación genética clínica actual está disponible y estandarizada, una variante de alto impacto en un gen relacionado con MCH puede explicar el fenotipo. No obstante, en algunos pacientes, la presencia de múltiples variantes de efecto intermedio podría contribuir de manera conjunta al desarrollo o a la gravedad de la enfermedad (herencia oligogénica)[82,83]. Este modelo ayudaría a explicar la variabilidad clínica entre individuos portadores de variantes genéticas causales similares. Al mismo tiempo, en pacientes genéticamente «elusivos», es decir, con estudio genético negativo y fenotipo claro de MCH, el riesgo podría estar influido por la suma de variantes comunes de bajo efecto, cuyo impacto agregado incrementa la susceptibilidad (herencia poligénica). Las puntuaciones de riesgo poligénico emergen como herramientas para cuantificar esta predisposición, y se espera que su disponibilidad clínica aumente en los próximos años[84].

En conjunto, la MCH debe entenderse dentro de un continuo genético, cuya expresión depende de la interacción de factores genéticos, factores ambientales y condiciones adquiridas, como la hipertensión arterial o el tipo y la intensidad de la actividad física[85].

4.1.1 Genes sarcoméricos

Las variantes en los genes que codifican proteínas del filamento grueso del sarcómero son las principales implicadas en el diagnóstico genético de la MCH (Tabla 4). En particular, la cadena pesada de la beta-miosina *(MYH7)* y la proteína C de unión a la miosina *(MYBPC3)* explican en conjunto cerca del 80% de

Tabla 4. Principales genes asociados a miocardiopatía hipertrófica

Gen	Proteína	Función	Prevalencia	Herencia	Tipo de variante
MYBPC3	Proteína C de unión a la miosina	Contracción cardiaca	42%	Autosómica dominante	Variantes con pérdida de función, *missense* y estructurales
MYH7	Cadena pesada beta miosina	Actividad ATPasa, generación de fuerza	40%	Autosómica dominante	Variantes *missense*
TNNT2	Troponina T	Regulador de la interacción actina-miosina	5%	Autosómica dominante	Variantes *missense*
TNNI3	Troponina I	Regulador de la interacción actina-miosina	5%	Autosómica dominante	Parcialmente intolerante a variantes *missense* y con pérdida de función
TPM1	α-Tropomiosina	Une el complejo troponina a la actina	3%	Autosómica dominante	Parcialmente intolerante a variantes *missense* y con pérdida de función
MYL2	Cadena ligera reguladora de la miosina	Proteína de unión a la miosina	1%	Autosómica dominante	Variantes *missense*
MYL3	Cadena ligera esencial de la miosina	Proteína de unión a la miosina	1%	Autosómica dominante	Variantes *missense*
ACTC1	Actina	Interacción actina miosina	1%	Autosómica dominante	Variantes *missense*
TNNC1	Troponina C	Subunidad de unión al calcio del complejo troponina	-	Autosómica dominante	Parcialmente intolerante a variantes *missense* y con pérdida de función

los casos con resultado genético positivo[86]. En *MYBPC3* predominan variantes truncantes con pérdida de función o *LoF* (*nonsense, frameshift* o alteraciones del *splice*) que actúan por haploinsuficiencia, aunque también se describen variantes intrónicas profundas y *missense* en dominios específicos[87,88]. Por el contrario, en *MYH7* las variantes identificadas son predominantemente *missense*. Si bien se distribuyen a lo largo de todo el gen y se han descrito múltiples dominios funcionales en la cadena pesada de beta-miosina, las guías actuales reconocen como región *hot spot* para el fenotipo de MCH el segmento comprendido entre los aminoácidos 167 y 931[89]. El término *hot spot* hace referencia a zonas del gen donde las variantes patogénicas se concentran con mayor frecuencia, por lo que la identificación de una variante dentro de este segmento incrementa la probabilidad de que sea clínicamente relevante.

Las variantes en otros genes del filamento grueso, como *MYL2* y *MYL3* que codifican proteínas que participan en la regulación contráctil e interactúan con la región bisagra de *MYH7*[90], son mucho menos frecuentes (< 1%).

Entre los genes del filamento fino, *ACTC1* es raro (~ 1%), pero clínicamente significativo, dado que se asocia a fenotipos complejos con MCH y defectos septales[91]; las variantes en *TNNT2* se asocian con MCH con un alto riesgo arrítmico pese a presentar grados leves de hipertrofia[92,93]. *TNNI3* y *TPM1* contribuyen de manera menos habitual a los casos de MCH (< 5%), con gran variabilidad intra- e interfamiliar[94,95].

4.1.2 Genes estructurales y reguladores

Explican entre el 5-10% de los casos de MCH, a menudo con penetrancia variable y en algunos casos con solapamiento con otras miocardiopatías[96]. Entre ellos destacan *ALPK3, ACTN2* y *FHOD3,* con evidencia sólida de asociación, mientras que otros como *TRIM63* y *CSRP3* presentan evidencia moderada o limitada[79,97]. Estas proteínas participan en la organización del sarcómero *(ACTN2, CSRP3)*[98,99], la ubiquitinación de proteínas y el mantenimiento de la homeostasis sarcomérica (*TRIM63*)[100], la regulación del calcio *(JPH2, PLN)*[101] y la respuesta al estrés estructural *(FLNC)*[102].

Las variantes en *ALPK3*[79] se han descrito tanto en formas dominantes como en formas recesivas, con un fenotipo predominantemente apical o concéntrico de MCH. Si bien la asociación de *FLNC* es más consistente con un fenotipo de miocardiopatía dilatada (MCD) y MSC, principalmente ante variantes de tipo pérdida de función, también se ha reportado asociado a MCH, generalmente con variantes *missense*[102]. Por su parte, *PLN,* regulador negativo de la SERCA2a, también se asocia principalmente a MCD, aunque se ha descrito al menos una variante truncante vinculada a MCH[101].

Las variantes en *KLHL24,* gen con herencia autosómica recesiva, ocasionan enfermedad de inicio temprano con arritmias y compromiso neuromuscular[103]; y *FHOD3,* implicado en la polimerización de actina y causante del 1-2% de los casos de MCH, presenta herencia dominante y penetrancia variable[104].

4.2 Utilidad clínica del estudio genético y del cribado familiar

Las variantes probablemente patogénicas o patogénicas (PP/P) asociadas a MCH presentan habitualmente un patrón de herencia autosómica dominante. Esto implica que cada descendiente tiene un 50% de riesgo de haber heredado dicha variante, justificando el rol central del estudio genético. Además de confirmar la etiología de la enfermedad, permite distinguir la MCH de las fenocopias, lo cual conlleva implicancias directas en el pronóstico y en las decisiones terapéuticas.

Cuando se identifica una variante PP/P se recomienda realizar estudio genético en cascada al menos en los familiares de primer grado, independientemente de la edad y del genotipo del probando[105]. Esta estrategia ha demostrado ser costo-efectiva[106], ya que en los familiares sin manifestaciones clínicas el estudio genético predictivo permite diferenciar a los portadores de la variante causal, en riesgo de desarrollar MCH, de los no portadores, en quienes puede suspenderse el seguimiento longitudinal[107]. A todos los familiares de primer grado de pacientes con MCH, además del estudio genético, se deben realizar una evaluación clínica detallada, un ECG y un ETT. Esta evaluación inicial tiene un alto rendimiento diagnóstico, dado que los reportes demuestran que aproximadamente la mitad de los familiares presentan MCH en el momento del primer estudio o la desarrollan durante el seguimiento a largo plazo.

La información genética también es central en el proceso de asesoramiento genético, ya que permite orientar decisiones reproductivas y reducir la incertidumbre en los pacientes y las familias[108]. Además, se ha sugerido un potencial valor pronóstico del estudio genético, puesto que algunas variantes y regiones funcionales se asocian con mayor riesgo de eventos adversos. Finalmente, debe reconocerse que una de las principales limitaciones del estudio genético es su rendimiento diagnóstico, cuyo porcentaje fluctúa según la edad de inicio, la gravedad y la historia familiar[81]. Un resultado negativo no excluye la enfermedad y debe interpretarse considerando el tipo de estudio diagnóstico utilizado y el contexto clínico.

4.3 Asesoramiento genético

El objetivo del asesoramiento genético es acompañar a los pacientes y sus familias en la comprensión de la naturaleza hereditaria de esta patología, y la adaptación frente a las implicancias médicas, psicosociales y familiares de las enfermedades de origen genético. El asesoramiento debe ofrecerse a todos los pacientes con sospecha de MCH independientemente de la realización de un estudio genético.

Este proceso deben llevarlo a cabo profesionales con formación específica en la materia, como consejeros genéticos, genetistas clínicos o médicos cardiólogos con capacitación especializada.

El asesoramiento genético debería incluir la elaboración de un árbol familiar de al menos tres generaciones, la explicación del patrón de herencia y del riesgo de transmisión, la educación respecto a la necesidad de evaluaciones clínicas, el asesoramiento previo y posterior a los estudios genéticos, la interpretación y la comunicación clara de los resultados, y el apoyo emocional durante la toma de decisiones[1,2].

4.4 Indicaciones del estudio genético

Aunque el rendimiento diagnóstico es variable, se recomienda ofrecer el estudio genético a todos los pacientes con sospecha clínica de la enfermedad. Se recomienda realizarlo en el probando o caso índice, entendido como el miembro de la familia con el fenotipo más grave o de aparición más temprana, quien no necesariamente coincide con el primer individuo diagnosticado. Ofrecer el estudio genético al probando maximiza el rendimiento del estudio.

En situaciones en las que los recursos son limitados, como ocurre con frecuencia en diversos lugares de América Latina, pueden emplearse puntajes, como el *Score* de Mayo, basados en características clínicas

que estiman la probabilidad de encontrar una variante causal[109,110].

En el probando se recomienda realizar un panel mediante secuenciación de nueva generación que incluya los genes sarcoméricos principales (*MYH7, MYBPC3, TNNI3, TPM1, MYL2, MYL3, ACTC1* y *TNNT2*), las principales fenocopias y aquellos genes con evidencia definitiva o moderada de asociación con la MCH, de acuerdo con la evidencia actual[79]. En los adultos, las fenocopias representan menos del 5% de los casos, pero en pediatría alcanzan hasta el 25%, sobre todo en menores de 1 año, en quienes predominan las RASopatías, los errores innatos del metabolismo y la ataxia de Friedreich[111,112]. Es importante considerar las características técnicas de los paneles disponibles, en especial la cobertura de regiones no codificantes relevantes y la capacidad de detección de variantes estructurales (variación del número de copias), dado que estas pueden diferir entre laboratorios.

Cuando se identifica una variante PP/P en el caso índice, el estudio genético en los familiares debe limitarse a la búsqueda dirigida de dicha variante específica, generalmente mediante secuenciación de Sanger.

4.5 Estudio genético preimplantación

El asesoramiento genético reproductivo es parte de la actividad de los equipos multidisciplinarios de cardiopatías genéticas. La identificación de variantes PP/P en pacientes gravemente enfermos brinda la oportunidad de realizar un diagnóstico genético preimplantación al planificar futuros embarazos[113].

La decisión de realizar diagnóstico genético preimplantación se basa en tres aspectos clave: experiencias previas (historia familiar, eventos graves, restricciones en las actividades de la vida diaria), responsabilidad genética intergeneracional y consideraciones prácticas (edad materna, condiciones económicas, fertilidad). Sin embargo, según la literatura, uno de los factores determinantes para tomar la decisión de someterse a diagnóstico genético preimplantación es el antecedente de MSC[114].

4.6 Correlación genotipo-fenotipo y variantes de alto riesgo

Diversas cohortes, como el registro multicéntrico SHaRe, sugieren que los pacientes con genotipo positivo, es decir, que tienen una variante PP/P en genes asociada a la enfermedad, presentan mayor tasa de arritmias, progresión a IC, MSC y muerte por causa cardiovascular que los pacientes con genotipo negativo[80,115]. No obstante, no todos los genes se comportan de la misma manera, e incluso diferentes variantes en el mismo gen pueden asociarse a mayor o menor riesgo. Las variantes en el gen *MYBPC3* se consideran habitualmente como de inicio tardío y de curso más benigno, aunque se reconocen presentaciones tempranas con hipertrofia marcada y alto riesgo de MSC. Esta heterogeneidad se explica, en parte, por modificadores genéticos y no genéticos que modulan la expresión fenotípica[88]. Por el contrario, *MYH7* suele presentar expresión fenotípica a edades más tempranas y con mayor tasa de eventos como FA, progresión a IC avanzada y necesidad de trasplante cardiaco. Se ha identificado una región enriquecida de variantes entre los residuos 181 y 937 de *MYH7,* denominada dominio motor[89], en la cual las interacciones alostéricas con otros genes sarcoméricos parecen desempeñar un papel determinante en la gravedad clínica. En particular, las variantes localizadas en la región convertidora (residuos 715-722), implicada en la transmisión del impulso mecánico, se asocian con fenotipos más graves y un pronóstico menos favorable[116].

Los pacientes portadores de variantes en *TNNT2* (troponina T) suelen presentar una hipertrofia leve, pero paradójicamente con alto riesgo de eventos adversos, incluyendo MSC, progresión a disfunción sistólica e IC[92,93]. Este perfil clínico puede llevar a una subestimación del riesgo cuando se utilizan modelos que dependen principalmente del grosor parietal. Además, suele mostrar una marcada heterogeneidad fenotípica: las variantes localizadas en los residuos 92-96 se asocian con un riesgo particularmente alto de arritmias ventriculares y MSC, mientras que las variantes en los residuos 131-179 se relacionan con disfunción sistólica y con un fenotipo de MCD[117]. Sin embargo, se han descrito también variantes de inicio más tardío y con fenotipos más benignos en *TNNT2,* lo que impide establecer recomendaciones universales[118].

En *TNNI3* (troponina I), la mayoría de las variantes producen la forma típica de MCH; sin embargo, otras se asocian a fenotipos restrictivos o mixtos[94]. De particular interés son las variantes ubicadas en los residuos 131-176 (región que interacciona con la troponina C), vinculadas a un mayor riesgo de MSC independientemente del grado de hipertrofia[117]. Existe, como en *TNNT2,* una disociación entre el grado de hipertrofia y el riesgo de eventos, especialmente MSC[94].

Los genes *ACTC1* y *TPM1* son menos frecuentes, pero aportan fenotipos superpuestos con miocardio no compacto y defectos septales y arritmias de inicio precoz, con amplia variabilidad intra- e interfamiliar[91,95]. Del mismo modo, las variantes en *PLN* y *FLNC,* que suelen relacionarse con MCD, pueden presentar un riesgo aumentado de MSC.

La presentación de múltiples variantes genéticas en pacientes con MCH representa un escenario clínico particular, asociado a un fenotipo más grave y peor pronóstico en comparación con aquellos que portan una sola mutación[119].

En síntesis, integrar la información genética en la MCH no solo permite identificar portadores y organizar el cribado en cascada, sino también reconocer variantes de alto riesgo, como las localizadas en la región convertidora de *MYH7,* los residuos 92-96 de *TNNT2* o los residuos 131-176 de *TNNI3,* que podrían mejorar los modelos de predicción de MSC.

4.7 Variantes de significado incierto y su manejo clínico

La interpretación adecuada de las variantes genéticas constituye un componente esencial en el abordaje de cualquier enfermedad con base genética[120]. El sistema de clasificación de variantes actualmente utilizado es el propuesto por el American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG), que contempla cinco categorías: patogénica, probablemente patogénica, de significado incierto (VUS, *variant of uncertain significance*), probablemente benigna y benigna. Una variante clasificada como VUS refleja la falta de evidencia suficiente o la existencia de información contradictoria que impide confirmar o descartar su relación causal con la enfermedad. En el contexto de la MCH, las VUS representan el 20-40% de los resultados y suponen un desafío significativo[121]. Las VUS generan incertidumbre tanto para los médicos como para los pacientes, ya que en general no constituyen hallazgos clínicamente accionables. Por ello, es fundamental que el cardiólogo explique con claridad, antes de realizar el estudio genético, la posibilidad de obtener un resultado no concluyente y que la interpretación de variantes es un proceso dinámico, con posibilidad de reclasificación futura[120,122].

Se han implementado distintas estrategias para reducir la proporción de VUS. Entre las más relevantes se encuentran la expansión de bases de datos poblacionales con mayor representatividad étnica (incluyendo poblaciones latinoamericanas, referidas en gnomAD v4.1.0 como *Admixed American*), la creación de registros internacionales, el intercambio de información en bases de datos públicas (como ClinVar), el trabajo de paneles de expertos (ClinGen) que refinan la aplicación de los criterios de la ACMG, y el desarrollo de predictores más precisos complementados por estudios funcionales[123,124].

El cardiólogo cumple una función central al aportar evidencia clínica que favorezca la reclasificación. Esto incluye la correlación genotipo-fenotipo, la identificación de variantes *de novo* ante la sospecha clínica y el seguimiento longitudinal de los portadores, con una caracterización fenotípica detallada. Otra estrategia para reclasificar las VUS es el estudio de cosegregación. A diferencia del estudio en cascada, que se aplica cuando se ha identificado una variante PP/P en el probando, el estudio de cosegregación se realiza cuando se detecta una VUS, y consiste en evaluar a otros miembros de la familia para determinar si los que portan la variante también presentan signos de la enfermedad. Si la variante se encuentra de manera consistente en los familiares afectados y está ausente en los no afectados, esto aporta evidencia para apoyar que la variante pueda ser causante de enfermedad. Se debe solicitar una reevaluación periódica de las VUS a los laboratorios, en general cada 2-3 años, ya que la clasificación puede cambiar con la incorporación de nueva evidencia, con reportes de hasta un 30% de tasa global de reclasificación[123,125,126].

4.8 Terapias génicas

La MCH representa un paradigma de enfermedad monogénica en la que las terapias génicas dirigidas podrían ofrecer la posibilidad de corregir la causa subyacente de la enfermedad, en lugar de solo gestionar sus síntomas. Actualmente, este campo se encuentra en rápida expansión y ya se desarrollan los primeros ensayos clínicos en humanos. Las principales estrategias incluyen:

- Sustitución génica: orientada a restaurar la función de genes con pérdida de función, particularmente MYBPC3, mediante vectores virales cardiotrópicos como AAV9[127]; también en estudio para la enfermedad de Danon, transfiriendo el gen *LAMP2B*[128].
- Edición génica: mediante tecnología CRISPR-Cas9, capaz de corregir variantes de pérdida o ganancia de función, en evaluación para variantes en *MYH7* y *MYBPC3*[129,130].

– Silenciamiento génico: mediante ARN de interferencia u oligonucleótidos antisentido para reducir la expresión del alelo mutado permitiendo que el alelo sano restante (en individuos heterocigotos) produzca suficiente proteína para el correcto funcionamiento[131]; en evaluación para variantes *MYBPC3* y *TNNT2*[132,133].
– Modulación de vías de señalización implicadas en la hipertrofia, la fibrosis y el remodelado cardiaco, como RAS/RAF/MEK/MAPK, TGF-β y Akt/mTOR.

Los estudios preclínicos han obtenido resultados alentadores y el ensayo MyPEAK-1 es uno de los primeros estudios en humanos de reemplazo génico para pacientes con MCH por variantes en *MYBPC3.*

A pesar de su enorme potencial, estas estrategias aún enfrentan desafíos importantes, como lograr una administración eficiente y segura al miocardio, minimizar los efectos fuera del objetivo *(off-target),* evitar respuestas inmunitarias frente a los vectores virales y superar su elevado costo. En consecuencia, las terapias génicas continúan siendo una alternativa experimental, aunque representan una de las líneas de investigación más prometedoras para el desarrollo de tratamientos curativos de la MCH.

Recomendaciones sobre el estudio genético y el asesoramiento familiar

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
Se recomienda ofrecer estudio genético a todos los pacientes con diagnóstico de MCH, independientemente de la edad. La interpretación de los resultados debe ser realizada por profesionales con experiencia en cardiogenética	I	B
Se recomienda que el estudio genético incluya los genes sarcoméricos principales, genes con evidencia definitiva o moderada, y las principales fenocopias	I	B
Se recomienda realizar el análisis genético en el probando (miembro con el fenotipo más grave) para maximizar el rendimiento diagnóstico	I	C
Se recomienda realizar un familiograma de al menos tres generaciones y un posterior cribado clínico (anamnesis, ECG, ecocardiograma) a todos los familiares de primer grado de pacientes con MCH, independientemente de la edad	I	B
Si se identifica una variante PP/P en el probando, se recomienda ofrecer el estudio genético dirigido de dicha variante a familiares directos (estudio en cascada) y continuar secuencialmente, según los resultados	I	B
Si el resultado del estudio genético en cascada es negativo, se recomienda interrumpir el seguimiento a dicho familiar de primer grado siempre y cuando no presente fenotipo, advirtiéndole de que consulte nuevamente si desarrolla síntomas o si surge nueva información clínica relevante en la familia	I	B
No se recomienda utilizar el hallazgo de una VUS como base para realizar un cribado en cascada	III	C
Es razonable efectuar una reevaluación periódica (cada 2-3 años) del estatus de las VUS	IIa	C
Se recomienda ofrecer asesoramiento genético a todo paciente con MCH y sus familiares directos, independientemente de la realización del estudio genético y de la edad del paciente	I	B
El asesoramiento genético debe ser brindado por profesionales con experiencia en cardiogenética, tanto antes de la realización del estudio genético como una vez obtenidos los resultados	IIa	C
Para familiares en edad pediátrica, se recomienda ofrecer siempre el cribado clínico y, cuando sea posible, el estudio genético dirigido, en el marco del asesoramiento genético y la toma de decisiones compartidas	IIa	C
Se recomienda ofrecer asesoramiento reproductivo y, cuando corresponda, diagnóstico genético preimplantación a las familias con variantes PP/P	IIa	C
Las estrategias de terapia y edición génica aún no se encuentran disponibles para la MCH; su aplicación debe restringirse al contexto de la investigación	III	C

5 Fenocopias de la miocardiopatía hipertrófica

Se define como fenocopia de la MCH al conjunto de enfermedades que imitan su fenotipo clínico, electrocardiográfico o imagenológico. Estas afecciones pueden reproducir el patrón de HVI, disfunción diastólica y manifestaciones clínicas similares, lo que obliga a

una evaluación diagnóstica cuidadosa. Su correcta identificación resulta fundamental, dado que el pronóstico, el tratamiento y el abordaje familiar difieren sustancialmente de los de la MCH clásica, y en la actualidad existen tratamientos específicos para algunas de ellas que logran cambiar el curso natural de la enfermedad[134].

5.1 Clasificación de las fenocopias

De manera esquemática, las fenocopias de la MCH pueden agruparse en enfermedades adquiridas o adaptativas asociadas a hipertrofia, enfermedades por depósito, enfermedades neuromusculares asociadas y enfermedades raras vinculadas a otros defectos congénitos o genéticos. Muchas de estas afecciones son de origen genético, especialmente en niños y adolescentes, por lo que su análisis debe incluirse en el panel genético de la MCH.

5.1.1 Afecciones adquiridas y adaptativas

Estas afecciones producen HVI debido a factores externos (sobrecarga de presión o de volumen) y pueden remitir con tratamiento de la causa subyacente:

- Cardiopatía hipertensiva: la HVI es secundaria a hipertensión arterial crónica y suele producir hipertrofia concéntrica (simétrica) con aumento de la masa y del volumen del VI, a diferencia de la hipertrofia asimétrica común en la MCH, que suele presentar volúmenes normales o pequeños. Además, no suele mostrar RTG o este es menos pronunciado que en la MCH[135].
- Estenosis aórtica: la sobrecarga de presión debida al estrechamiento de la válvula aórtica provoca HVI. Se diferencia por la presencia de un soplo sistólico rudo característico que no se modifica con Valsalva, y un flujo turbulento y de alta velocidad a través de la válvula aórtica, en lugar del chorro subaórtico y en forma de daga que se observa en la MCH obstructiva.
- Corazón de atleta: es una adaptación fisiológica al entrenamiento físico intenso, que en general da lugar a una HVI leve y habitualmente simétrica. La función diastólica suele ser normal, aunque puede haber un ligero deterioro de la FEVI, en general reversible en ecoestrés. En el corazón de atleta suele observarse una AI ligeramente dilatada en relación con el volumen de entrenamiento, con unos patrones de llenado normales o supranormales, y unos valores de Doppler tisular conservados, así como un *strain* longitudinal global normal o aumentado. La regresión de la hipertrofia tras periodos de desentrenamiento (alrededor de 3-6 meses) constituye un hallazgo distintivo a favor del remodelado fisiológico[135]. En la RMC, el RTG suele estar ausente en el corazón de atleta y el T1 *mapping* puede ser normal o ligeramente reducido.

5.1.2 Enfermedades infiltrativas y de almacenamiento

Son enfermedades sistémicas, consideradas poco frecuentes, en las que hay depósitos de sustancias anormales en el músculo cardiaco, lo que provoca su engrosamiento patológico:

- Amiloidosis cardiaca por transtiretina: caracterizada por el depósito extracelular de proteína amiloide, se presenta con engrosamiento simétrico del VI, dilatación biauricular, diferentes grados de disfunción diastólica y un aspecto granulado brillante en el ETT. Si bien la forma genética por mutaciones o variantes en el gen de la proteína TTR resulta una enfermedad poco frecuente de amiloidosis cardiaca[136,137], la cardiopatía amiloidea por TTR (conocida como senil o *wild type*) tiene una frecuencia cada vez mayor, dados los avances en el conocimiento y el diagnóstico de esta patología. Por ello, quizás sea el paradigma de las fenocopias de MCH debido a su alta prevalencia y por la disponibilidad actual de terapias modificadoras de la enfermedad. Se considera que puede explicar el 5-10% de las MCH y se diagnostica de manera no invasiva mediante centellograma óseo con bisfosfonatos.
- Enfermedad de Anderson-Fabry: es un trastorno de almacenamiento lisosomal ligado al cromosoma X por mutación en el gen *GLA,* asociado habitualmente con síntomas y signos sistémicos que incluyen angioqueratomas (lesiones cutáneas), enfermedad renal y neuropatía periférica, entre otros.
- Enfermedad de Pompe (glucogenosis de tipo II): enfermedad de almacenamiento del glucógeno que se presenta con debilidad muscular progresiva y miocardiopatía. Ocurre por mutaciones en el gen *GAA,* de herencia autosómica recesiva.
- Otras enfermedades de depósito en el citosol: glucogenosis por variantes en el gen *PRKAG2* (síndrome PRKAG2) y Cori-Forbes (glucogenosis de tipo III), generada por variantes en *AGL* de herencia autosómica recesiva.

5.1.3 Otras causas sindromáticas

- RASopatías: trastornos genéticos raros, por mutaciones en genes que codifican la vía de la proteína

cinasa activada por mitógenos (RAS/MAPK). Los más frecuentes son el síndrome de Noonan, el síndrome de Leopard, el síndrome cardiofaciocutáneo y la neurofibromatosis de tipo 1. Suelen caracterizarse por presentar múltiples manchas oscuras en la piel, además de las anomalías cardiacas y otras manifestaciones sistémicas.

- Enfermedad de Danon: enfermedad de almacenamiento del glucógeno lisosomal ligada al cromosoma X por variantes en el gen *LAMP2,* caracterizada por una tríada de miopatía esquelética, miocardiopatía y discapacidad intelectual. La HVI suele ser muy marcada.
- Ataxia de Friedreich: es la más común de las ataxias hereditarias, provocada por una mutación genética que afecta a una proteína mitocondrial presente en las neuronas y en los cardiomiocitos.
- Sarcoidosis cardiaca: enfermedad inflamatoria multisistémica de base autoinmunitaria y genética, que puede cursar con inflamación y formación de granulomas. Si bien solo el 10-30% de los pacientes presenta un fenotipo que simula una MCH, ya que habitualmente se presenta como una MCD, constituye una de las grandes «imitadoras» en cardiología. En esta enfermedad es especialmente útil la PET con 18-fluorodesoxiglucosa (18F-FDG) con protocolo de supresión metabólica miocárdica, que es diagnóstica cuando existe captación miocárdica compatible con inflamación activa. También puede mostrar captación extracardiaca en los ganglios, el pulmón, el bazo o la piel.
- Patologías mitocondriales: variantes en el ADN mitocondrial que generan disfunción oxidativa de la mitocondria, como los síndromes MELAS *(Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis, and Stroke-like)* y MERRF *(Myoclonic Epilepsy with Ragged Red Fibers)* con compromiso sistémico y acidosis láctica.

5.2 Diagnóstico clínico y por imágenes de las fenocopias

El diagnóstico diferencial de la MCH con estas afecciones implica una evaluación exhaustiva combinando la anamnesis (especialmente los antecedentes familiares y las señales de alarma o «banderas rojas»), el ECG, el ETT y técnicas de imagen avanzada como la RMC con caracterización tisular y otros métodos específicos según la patología.

La búsqueda sistemática de banderas rojas (cardiacas y no cardiacas) que ayudan al diagnóstico de enfermedades específicas resulta indispensable[2,138]. En un estudio para determinar la prevalencia y la precisión de las banderas rojas clínicas predefinidas en una gran cohorte retrospectiva de 818 pacientes con MCH genotipificados se observó que la mayoría de las etiologías no sarcoméricas de MCH pueden sospecharse con un alto grado de precisión en un entorno clínico generalista[138]. Se trata de un concepto novedoso que contrasta claramente con el principio general de que el diagnóstico diferencial de los subtipos de MCH se basa necesariamente en tecnologías avanzadas (Tabla 5). Esto reviste principal importancia en centros donde no se cuenta con dichas tecnologías, como suele ocurrir en muchos países de Latinoamérica. El conocimiento de las banderas rojas permite al profesional desencadenar una cascada diagnóstica específica y poder decidir la derivación a centros de referencia de mayor complejidad.

No obstante, los métodos de multiimagen son la piedra angular para el diagnóstico específico de fenocopias en la MCH. En el estudio mencionado, el patrón de hipertrofia fue importante para discriminar las diferentes etiologías: la hipertrofia apical aislada solo se observó en la MCH sarcomérica, mientras que la HVI concéntrica y el engrosamiento grave de la pared posterior del VI se detectaron casi exclusivamente en la MCH no sarcomérica[138].

La caracterización tisular mediante RMC es clave en el diagnóstico diferencial de la MCH (Fig. 6). Por ejemplo, las miocardiopatías infiltrativas que simulan fenotípicamente una MCH, como la amiloidosis y la enfermedad de Anderson-Fabry, muestran signos distintivos de RTG, así como en las secuencias de T1 *mapping,* que permiten con cierta especificidad orientar hacia una u otra patología[2,135] (Tabla 6).

6 Tratamiento

El manejo actual de la MCH combina modificaciones del estilo de vida y uso de terapias farmacológicas dirigidas al alivio sintomático, la mejoría de la capacidad funcional, el tratamiento de la disfunción del VI y de la IC, y el control de las arritmias[1,2].

El abordaje del tratamiento farmacológico e invasivo en la MCH va a depender del escenario clínico, clasificándolo en tres tipos de pacientes: asintomáticos, sintomáticos con MCH no obstructiva (MCHn) y sintomáticos con MCH obstructiva (MCHo).

En la figura 7 se presenta un algoritmo que resume las recomendaciones para la indicación de tratamiento en la MCH.

Tabla 5. Signos de alerta o «banderas rojas» con especificidad mayor del 75% que llevan a sospechar una causa específica

Categoría	Bandera roja	Etiología
Edad en el momento del diagnóstico	< 20 años	Sindrómica
	20-60 años	Sarcomérica
	> 60 años	Infiltrativa
Historia familiar	Ligada al cromosoma X	Anderson-Fabry
	Autosómica recesiva	Ataxia de Friedreich
	Matrilineal	Mitocondrial
Exploración física y pruebas de laboratorio	Hipertelorismo	Síndrome de Noonan
	Baja estatura o manchas café con leche	Síndrome de Leopard
	Ataxia	Ataxia de Friedreich
	Angioqueratoma, dolor neuropático, córnea verticilada	Anderson-Fabry
	Síndrome del túnel del carpo	Amiloidosis por TTR
	Elevación de transaminasas	Enfermedad de Pompe
Electrocardiograma	Patrón de pseudoinfarto con supradesnivel del ST	Sarcomérica
	Bloqueo auriculoventricular o bajos voltajes del QRS	Amiloidosis
	Voltajes aumentados con PR corto	Anderson-Fabry
Ecocardiograma	OTSVI con movimiento anterior sistólico, HVI asimétrica, HVI apical	Sarcomérica
	HVI simétrica con miocardio granulado *(sparkling)*, dilatación biauricular, derrame pericárdico	Amiloidosis
	HVI concéntrica	Anderson-Fabry, mitocondrial, Noonan, amiloidosis TTR, Pompe, Danon

HVI: hipertrofia ventricular izquierda; OTSVI: obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo; TTR: transtiretina.

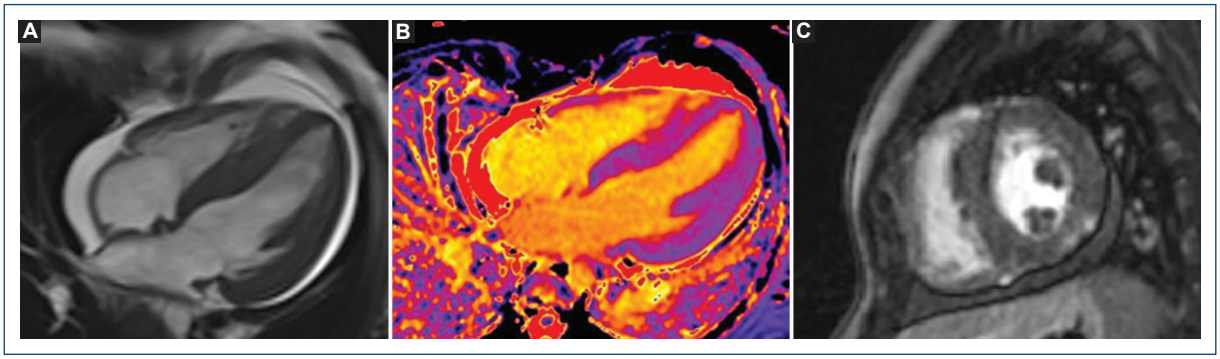


Figura 6. Paciente con enfermedad de Anderson-Fabry. **A:** imagen de cinerresonancia cardiaca en vista apical de cuatro cámaras. El espesor se encuentra aumentado en los segmentos anteroseptal basal, inferolateral basal, anterolateral basal, anteroseptal medial, inferoseptal medial (máximo 20 mm), inferolateral medial, anterolateral medial, inferoapical y lateral apical, y conservado en el resto de los segmentos. **B:** el valor de T1 *mapping* nativo es de 1086 ms (aumentado). **C:** imagen de eje corto a nivel medioventricular con presencia de realce tardío de gadolinio en el segmento inferolateral e inferior.

Tabla 6. Evaluación diagnóstica por imágenes de la miocardiopatía hipertrófica y de sus fenocopias

Patología	ECG	ETT	RMC	Otros
MCH sarcomérica	HVI, inversión de la onda T en precordiales	HVI asimétrica, OTSVI SLG: caída a nivel septal o apical (en MCH apical)	RTG septal o zonas de máxima hipertrofia T1 *mapping* aumentado	
Cardiopatía hipertensiva	HVI	HVI simétrica SLG: sin patrón específico (normal o disminuido en enfermedad avanzada)	RTG negativo T1 *mapping* normal	
Amiloidosis cardiaca	Bajo voltaje, pseudo Q en derivaciones inferiores, alteraciones de conducción o de ritmo, o ambas	Hipertrofia de VI, VD o ambos; dilatación biauricular, disfunción diastólica SLG: imagen típica en bandera de Japón *(apical sparing)*	RTG subendocárdico difuso (no respeta territorio vascular) o transmural de VI o VD, o de ambos T1 *mapping* muy aumentado (aumento del VEC) T2 mapping normal o aumentado	Centellograma con ^{99m}Tc-PYP/DPD/HDMP positivo en tipo amiloidosis TTR
Enfermedad de Fabry	HVI, PR corto Bradicardia o incompetencia cronotrópica, bloqueo auriculoventricular	HVI simétrica o de músculos papilares SLG: caída del *strain* en segmento inferolateral basal	RTG intramiocárdico, inferolateral o en músculos papilares T1 *mapping* disminuido T2 *mapping* normal o aumentado	
Enfermedad de Danon	HVI Preexcitación ventricular	HVI simétrica o asimétrica SLG: imagen similar a la de amiloidosis *(apical sparing)*	RTG subendocárdico difuso o intramiocárdico muy extenso respetando el septum T1 *mapping* muy aumentado	
Síndrome PRKAG2	HVI Preexcitación ventricular	HVI simétrica SLG: sin patrón específico	RTG intramiocárdico (sin patrón específico) T1 *mapping* aumentado	
Enfermedad de Pompe	HVI Preexcitación ventricular	HVI simétrica SLG: sin patrón específico	RTG intramiocárdico (sin patrón específico) T1 *mapping* aumentado	
Enfermedad de Cori-Forbes	HVI sin preexcitación ventricular	HVI simétrica SLG: sin patrón específico	RTG intramiocárdico (sin patrón específico) T1 *mapping* aumentado	
MCH de origen mitocondrial	HVI Preexcitación ventricular	HVI simétrica o asimétrica SLG: sin patrón específico	RTG intramiocárdico (sin patrón específico) T1 *mapping* aumentado	
RASopatías	BCRD, eje desviado a derecha, QTc largo	Afección del VD, estenosis válvula pulmonar (VP) o ramas arteria pulmonar; defectos congénitos asociados (CIAOS, CIV, coartación o aneurisma de aorta)	Análisis defectos congénitos asociados	TC: analizar estructuras valvulares y pulmonares, y planificar tratamiento
Sarcoidosis cardiaca	Trastornos graves de la conducción, patrón de pseudoinfarto	HVI o VD localizados Aneurismas localizados Otro fenotipo asociado de miocardiopatía (dilatada)	RTG del VD o del VI y T1 *mapping* del VI «parcheados» o predominantemente subepicárdico T2 *mapping* aumentado	PET con 18F-FDG: detecta proceso inflamatorio cardiaco y extracardiaco

BCRD: bloqueo completo de rama derecha; CIAOS: comunicación interauricular tipo *ostium secundum;* CIV: comunicación interventricular; ECG: electrocardiograma; ETT: ecocardiograma transtorácico; 18F-FDG: 18-fluorodesoxiglucosa; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; MCH: miocardiopatía hipertrófica; OTSVI: obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo; PET: tomografía por emisión de positrones; RMC: resonancia magnética cardiaca; RTG: realce tardío con gadolinio; SLG: *strain* longitudinal global; TC: tomografía computarizada; TTR: transtiretina; VD: ventrículo derecho; VEC: volumen extracelular; VI: ventrículo izquierdo; VP: válvula pulmonar.

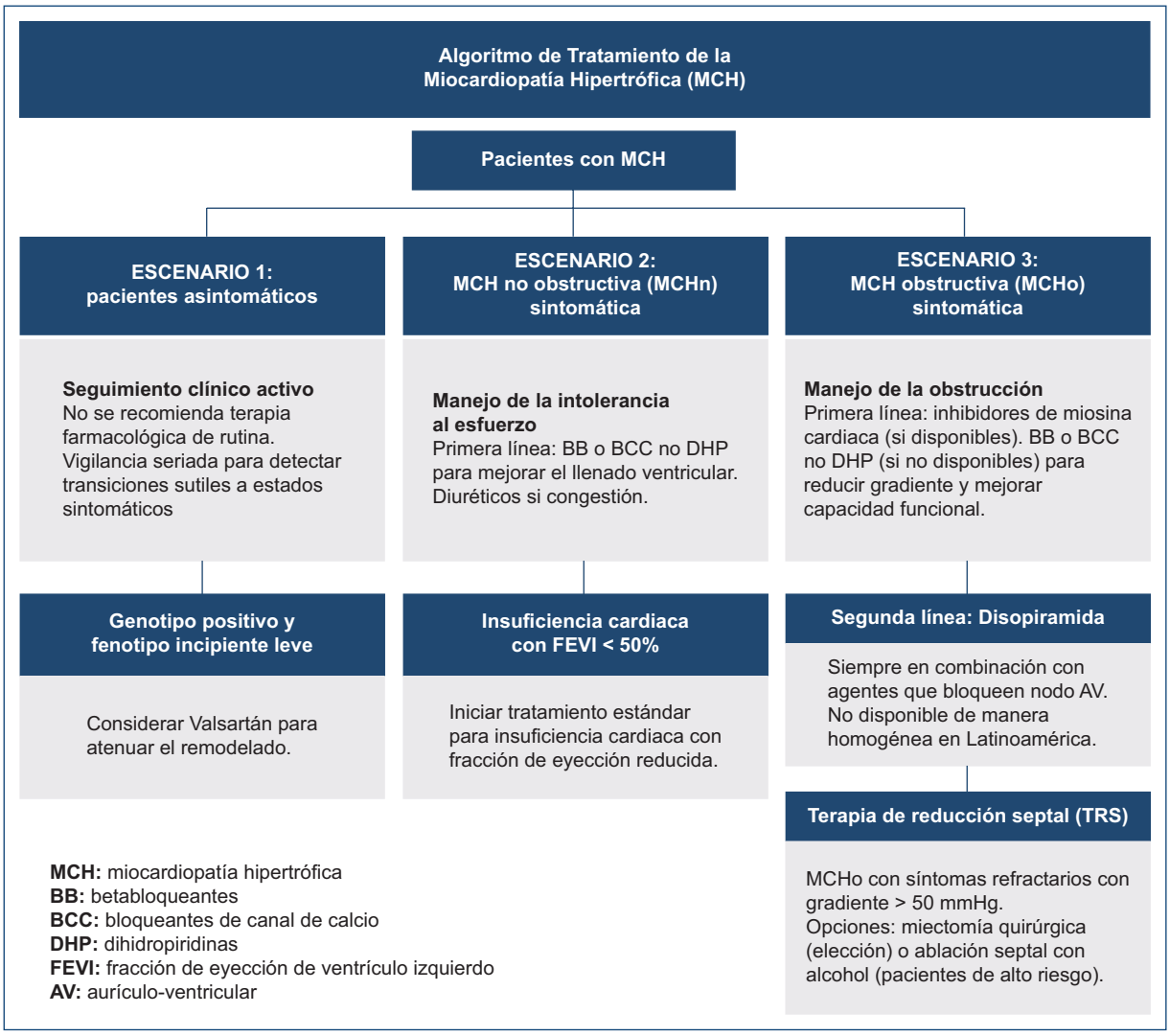


Figura 7. Recomendaciones para el tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica.

6.1 Individuos asintomáticos

Son pacientes que no presentan síntomas cardiovasculares (equivalente a clase funcional I de la NYHA) y que suelen ser diagnosticados por hallazgos en estudios de imagen o identificados por tamizaje familiar. A pesar de la ausencia de síntomas, es posible encontrar OTSVI «silente», generalmente inducible con maniobras o ejercicio[139]. La mayoría de estos pacientes mantienen una FEVI conservada y una tolerancia funcional normal, aunque los estudios de esfuerzo han demostrado que muchos presentan una capacidad de ejercicio reducida[49].

6.1.1 Recomendaciones terapéuticas

No existe evidencia de que el tratamiento farmacológico preventivo modifique la evolución natural de la enfermedad, por lo que la conducta inicial es el seguimiento clínico activo. La transición a presentar síntomas puede ser sutil y ocurrir gradualmente.

6.1.2 Consideraciones especiales

– Genotipo positivo y fenotipo negativo (variantes sarcoméricas asintomáticos): deben recibir asesoramiento genético y seguimiento clínico seriado. No se

recomienda medicación profiláctica en este grupo. Los estudios en curso exploran si intervenciones tempranas pudieran mitigar la expresión de la enfermedad, pero hasta ahora la recomendación continúa siendo vigilancia.

- Genotipo positivo y fenotipo incipiente leve: en pacientes jóvenes (< 45 años) con MCHn por una mutación sarcomérica y con un fenotipo incipiente leve, pero que cumple criterios de MCH, el uso de antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II), como el valsartán, podría atenuar el remodelado adverso y la progresión de la enfermedad. Esta recomendación surge de un ensayo de fase II (estudio VANISH) que mostró una tendencia a menor progresión a 2 años de la hipertrofia y la fibrosis miocárdica[140]. Un subestudio preespecificado de VANISH de pacientes en estadio preclínico, es decir, portadores de variantes PP/P que no cumplen criterios de MCH, pero presentan alteraciones en el ECG, reducción de la onda E' o aumento de la relación entre el espesor parietal y el diámetro del VI en el ETT, no encontró beneficios con el uso de valsartán en esta etapa, pero la principal limitación fue su pequeño tamaño[141].

6.2 Individuos sintomáticos sin obstrucción

Este grupo comprende aquellos pacientes con MCH que presentan síntomas cardiovasculares atribuibles a la enfermedad, en ausencia de OTSVI significativa, y que se derivan principalmente por una disfunción diastólica, alteraciones en la perfusión microvascular y aumento en las presiones de llenado del VI, incompetencia cronotrópica y arritmias[1].

6.2.1 Recomendaciones terapéuticas

6.2.1.1 Betabloqueantes o bloqueantes de los canales de calcio no dihidropiridinas

En pacientes con MCHn y síntomas de intolerancia al esfuerzo se puede considerar iniciar terapia con betabloqueantes (BB) o con bloqueantes de los canales del calcio no dihidropiridinas (BCC no DHP), como el verapamilo y el diltiazem, en monoterapia. Se inicia con dosis bajas, titulando hasta lograr la resolución de los síntomas, buscando evitar bradicardias extremas e hipotensión. No obstante, la evidencia proviene de la extrapolación de datos en la MCHo[142-146].

6.2.1.2 Diuréticos

En pacientes sin obstrucción con disnea y signos de congestión pulmonar persistentes a pesar del manejo con BB o BCC es razonable adicionar diuréticos de asa o tiazídicos en dosis bajas para aliviar los síntomas de sobrecarga de volumen. Deben usarse con precaución, evitando reducciones abruptas de la precarga.

6.2.1.3 Inhibidores del eje renina-angiotensina

El ensayo clínico aleatorizado INHERIT no demostró beneficio del losartán comparado con el placebo en cuanto a reducción significativa de la masa del VI, la fibrosis o la clase funcional. Se puede considerar su uso para el manejo de patologías concomitantes, como la hipertensión arterial[147].

6.2.1.4 Inhibidores de la neprilisina y del receptor de la angiotensina

Por ausencia de beneficio tras 16 semanas de uso en el estudio SILICOFCM, no se recomienda el uso de inhibidores de la neprilisina y del receptor de la angiotensina (ARNI) para el manejo de pacientes con MCHn; no obstante, no ocurrieron eventos adversos, por lo que se pueden usar de manera segura para otras indicaciones relevantes[148].

6.2.1.5 Nuevas terapias en investigación

En la MCHn no se cuenta hasta el momento con terapias específicas aprobadas. En el estudio clínico MAVERICK-MCH se evaluó el uso de mavacamten en la MCHn, mostrando una reducción de la fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral (NT-proBNP) y de la troponina, pero sin un cambio significativo en la capacidad funcional a las 16 semanas[149]. Más recientemente, el estudio de fase III ODYSSEY-MCH no alcanzó el desenlace funcional primario de aumentar el pVO_2, y el 21.5% de los pacientes con MCHn en el grupo de tratamiento desarrolló una FEVI < 50%, señalando un riesgo de disfunción sistólica iatrogénica[150].

6.3 Individuos sintomáticos con obstrucción

Los síntomas de la MCHo, clásicamente de esfuerzo, mejoran al reducir el gradiente, lo que ofrece un blanco terapéutico farmacológico que busca disminuir la

contractilidad e incrementar el volumen diastólico, aliviando la obstrucción.

Los pacientes que persisten sintomáticos a pesar del manejo apropiado con terapias de primera línea son candidatos para el escalonamiento terapéutico, el cual debe ser individualizado según la disponibilidad y el contexto. Adicionalmente, en los casos refractarios existen opciones invasivas.

6.3.1 Tratamiento farmacológico

6.3.1.1 Inhibidor de la miosina cardiaca

El mavacamten es un modulador alostérico y reversible de la miosina que actúa reduciendo la formación de puentes cruzados actina-miosina, generando una disminución de la fuerza contráctil excesiva propia de la MCHo. En el ensayo EXPLORER-HCM logró el objetivo principal de mejorar la capacidad aeróbica mediante un aumento del pVO2 y la mejoría de al menos una clase funcional de la NYHA en el 65% de los pacientes, frente al 31% con placebo. Adicionalmente, demostró una disminución promedio de los gradientes del TSVI de 40 mmHg, una reducción de los biomarcadores y cambios estructurales con disminución del grosor y de la masa del VI[151,152]. El estudio VALOR-HCM halló que, en pacientes con MCH referidos para terapia de reducción septal, la proporción de los que cumplían criterios para el procedimiento se redujo significativamente a las 16 y 32 semanas[153].

El aficamten, un inhibidor de segunda generación, mostró en un estudio de fase II (REDWOOD-HCM) resultados similares en la reducción del gradiente[154]. En un estudio de fase III (SEQUOIA-HCM) se observó mejoría del pVO2 y de los síntomas en comparación con placebo[155]. Y el estudio MAPLE-HCM, recientemente publicado, mostró además eficacia y superioridad del uso de aficamten en monoterapia comparado con BB como monoterapia[156].

Los inhibidores de la miosina cardiaca representan la primera terapia dirigida al mecanismo fisiopatológico primario de la MCHo. A diferencia de las terapias tradicionales, en los estudios aleatorizados y en la práctica clínica real han demostrado una reducción significativa y sostenida del gradiente, junto con mejoría consistente de la clase funcional y alivio sintomático. Además, se observa un reducción de biomarcadores como NT-proBNP y troponina I, y una tendencia a un remodelado cardiaco favorable. Por el contrario, el uso de BB o de BCC no DHP como primera línea terapéutica es respaldado principalmente por estudios pequeños o consenso de expertos, y no por ensayos robustos. Aunque pueden mejorar la sintomatología, no muestran impacto en la estructura cardiaca ni en los biomarcadores, e incluso pueden limitar la respuesta al ejercicio, como se ha observado en el estudio MAPLE-HCM, en el que el grupo con BB mostró un empeoramiento del pVO2. Por todo ello, en pacientes adultos con MCHo sintomáticos y con gradiente en TSVI que justifique los síntomas (≥ 50mmHg), con la evidencia actual se debe indicar como primera línea terapéutica un inhibidor de la miosina cardiaca para mejorar los síntomas. En el seguimiento a mediano y largo plazo, la incidencia de deterioro de la FEVI fue baja, generalmente reversible con ajuste o suspensión de la dosis, y sin incremento significativo de los eventos adversos mayores, lo que respalda su eficacia y seguridad como estrategia terapéutica inicial en la MCHo[157,158].

6.3.1.2 Betabloqueantes no vasodilatadores

Esta estrategia farmacológica es la tradicionalmente utilizada para el tratamiento de la MCHo sintomática, aunque la evidencia a su favor es escasa. Desde el punto de vista fisiopatológico, se sustenta en la capacidad de reducir la contractilidad y la frecuencia cardiacas, prolongando el llenado diastólico, lo que atenúa el gradiente dinámico y mejora la perfusión subendocárdica[159,160]. Se prefieren los BB sin actividad simpaticomimética intrínseca ni vasodilatadora (metoprolol, atenolol, bisoprolol y propranolol), para evitar reducir la poscarga. En los pacientes con enfermedad pulmonar se prefieren los BB cardioselectivos (metoprolol succinato y bisoprolol)[142,161,162]. La evidencia actual indica que se debe recomendar el tratamiento de primera línea con BB de acción prolongada, titulados a la dosis máxima tolerada que controle los síntomas, únicamente en pacientes en los que el tratamiento con inhibidores de la miosina no se encuentre disponible.

6.3.1.3 Bloqueantes de los canales de calcio no dihidropiridinas

El verapamilo y el diltiazem han demostrado mejorar la capacidad de ejercicio y aliviar la angina en la MCHo, dado su efecto cronotrópico e inotrópico negativo[145,163]. No obstante, pueden inducir vasodilatación, lo cual puede ser un factor limitante debido al descenso de la poscarga y la posibilidad de generar edema pulmonar en pacientes con gradientes muy altos en reposo (> 100 mmHg)[164]. En pacientes con contraindicación o

intolerancia a los BB, y cuando no se encuentren disponibles los inhibidores de la miosina, se recomienda utilizar un BCC no DHP como el verapamilo o el diltiazem.

6.3.1.4 Disopiramida (en combinación con BB/BCC)

La disopiramida es un antiarrítmico de clase IA con potente efecto inotrópico negativo. En la MCHo, su uso combinado con un BB o un BCC puede reducir marcadamente el gradiente, mejorar la tolerancia al ejercicio y producir alivio sintomático. Se recomienda agregar disopiramida en pacientes que persisten sintomáticos a pesar del manejo de primera línea con BB o BCC. Debido a que la disopiramida puede aumentar la conducción a través del nodo auriculoventricular (AV), lo que puede llevar a una conducción rápida inductora de FA, su uso está indicado siempre en combinación con agentes que generen bloqueo del nodo AV.

Requiere controles periódicos del intervalo QT y ajuste de dosis para evitar efectos anticolinérgicos marcados[165,166]. No obstante, en América Latina la disopiramida tiene un acceso restringido, con marcada variabilidad entre países, fundamentalmente por limitaciones regulatorias y de disponibilidad.

6.3.1.5 Otros tratamientos farmacológicos

En pacientes con MCHo que presentan congestión pulmonar o disnea persistente, y con evidencia clínica o ecocardiográfica de elevación de las presiones de llenado izquierdas, puede considerarse el uso de diuréticos a bajas dosis y con estrecha monitorización. Si bien pueden aliviar los síntomas congestivos, un uso excesivo puede empeorar los síntomas al incrementar el gradiente obstructivo[1,2]. Por otro lado, se debe evitar o suspender el uso de vasodilatadores periféricos, así como la digoxina y los inotrópicos positivos, pues la reducción de la poscarga y el aumento de la contractilidad empeoran la obstrucción[1,2].

6.3.2 Tratamiento invasivo

6.3.2.1 Terapias de reducción septal

En pacientes con MCHo que persisten sintomáticos y con gradiente significativo (≥ 50 mmHg) pese a un tratamiento médico óptimo que incluya BB, BCC no DHP y, cuando se encuentren disponibles, inhibidores de la miosina, las terapias de reducción septal representan una opción eficaz[1,2]. Estas estrategias incluyen la miectomía quirúrgica y la ablación septal con alcohol, que deben realizarse en centros especializados en MCH, con experiencia demostrable y un enfoque multidisciplinario tipo *heart team.* La evaluación previa debe ser integral, confirmando la relación entre obstrucción y síntomas, caracterizando correctamente la insuficiencia mitral asociada y descartando causas alternativas de disnea o angina.

La elección entre miectomía quirúrgica y ablación septal con alcohol debe individualizarse. La miectomía continúa siendo la estrategia de referencia, en especial cuando coexisten alteraciones estructurales que requieren corrección quirúrgica o cuando la anatomía coronaria septal no es favorable para un abordaje percutáneo. La ablación septal con alcohol constituye una alternativa en pacientes de mayor edad o con más riesgo quirúrgico, siempre que exista una rama septal adecuada que irrigue el segmento causante de la obstrucción[1,2].

6.3.2.2 Terapias de reducción septal por hemodinamia: ablación septal con alcohol

La ablación septal con alcohol tiene como objetivo reducir el gradiente del TSVI mediante la creación de un infarto septal controlado en el territorio irrigado por la rama septal seleccionada, lo que induce acinesia inicial y remodelado posterior con adelgazamiento del septo basal, ampliación del TSVI y atenuación del movimiento anterior sistólico de la válvula mitral. La correcta identificación del vaso objetivo es un paso crítico del procedimiento y se apoya en la coronariografía selectiva y en la inyección de ecocontraste a través de un balón oclusivo, con visualización ecocardiográfica simultánea para confirmar que el territorio perfundido corresponde al segmento septal implicado en la obstrucción. La infusión de etanol absoluto se realiza de manera lenta y fraccionada, manteniendo la oclusión del vaso para minimizar el riesgo de reflujo y necrosis no deseada[167].

Durante y después del procedimiento es fundamental la monitorización estrecha, dado el riesgo de trastornos de la conducción, en particular BAV completo, así como de arritmias ventriculares, dolor torácico y elevación enzimática esperable. La aparición de bloqueo de rama derecha previo o inducido incrementa el riesgo de BAV completo. La reducción del gradiente puede ser inmediata, aunque su magnitud puede variar en función de las condiciones de carga y contractilidad,

con una mejoría progresiva asociada al remodelado tardío. Las complicaciones mayores, infrecuentes en centros experimentados, incluyen infarto extenso (por reflujo de alcohol a la arteria descendente anterior o selección inadecuada del vaso), taponamiento cardiaco, persistencia de gradiente residual y necesidad de marcapasos permanente. En casos de respuesta insuficiente o recurrencia de la obstrucción, puede considerarse la reintervención o la derivación a miectomía quirúrgica[167].

En los últimos años se han desarrollado técnicas percutáneas alternativas con el objetivo de reducir la OTSVI sin depender de la anatomía coronaria septal ni inducir un infarto coronario controlado, pero la evidencia aún proviene de estudios observacionales y piloto. Entre ellas se encuentran la ablación septal endocárdica por radiofrecuencia (ERASH, *Endocardial Radiofrequency Ablation of Septal Hypertrophy,* y variantes), la ablación septal por radiofrecuencia intramiocárdica guiada por ecocardiografía (PIMSRA, *Percutaneous Intramyocardial Septal Radiofrequency Ablation,* o procedimiento de Liwen) y la técnica SESAME *(SEptal Scoring Along the Midline Endocardium).* Las dos primeras buscan generar una lesión focal del septo basal por radiofrecuencia que produzca una disfunción contráctil, mientras que la SESAME es una intervención electroquirúrgica transcatéter que intenta replicar el concepto de la miectomía quirúrgica[168-170]. Todas estas técnicas deben considerarse actualmente investigaciones y su uso debería restringirse al marco de protocolos estructurados.

6.3.2.3 Terapia de reducción septal quirúrgica: miectomía

La miectomía septal quirúrgica constituye el tratamiento de referencia invasivo para el alivio duradero de la OTSVI. El procedimiento tiene como objetivo reducir el espesor del tabique interventricular, ampliar el tracto y disminuir la resistencia intraventricular, con la posibilidad además de ofrecer tratamiento para la insuficiencia mitral asociada[171]. Diversos estudios han demostrado que los resultados quirúrgicos, incluyendo mortalidad operatoria, reducción del gradiente, mejoría sintomática, resolución de la insuficiencia mitral asociada, sobrevida libre de reintervención y sobrevida global, se correlacionan de manera directa con el volumen y la experiencia del centro quirúrgico[172,173]. La mortalidad operatoria en centros con experiencia es inferior al 1%, con una tasa de éxito terapéutico del 90-95%[1]. Las complicaciones mayores son infrecuentes, principalmente por la necesidad de implante de marcapasos por BAV completo en menos del 5% de los casos y comunicación interventricular residual en menos del 1%[174].

Si bien las terapias farmacológicas emergentes han demostrado reducir los gradientes y mejorar los síntomas de manera sostenida, la miectomía septal quirúrgica continúa siendo el tratamiento de referencia en pacientes sintomáticos refractarios, así como en mujeres en edad fértil o con deseo de maternidad. La indicación quirúrgica se ve reforzada cuando coexiste enfermedad cardiaca estructural susceptible de corrección en el mismo acto quirúrgico, como músculos papilares anómalos, elongación marcada de la valva anterior mitral, enfermedad valvular mitral intrínseca, enfermedad coronaria o estenosis aórtica valvular, que pueden abordarse de manera concomitante sin un incremento desproporcionado del riesgo operatorio. Siempre que sea factible, se debe priorizar realizar una reparación y no un reemplazo valvular mitral, ya que este se asocia a mayores morbilidad y mortalidad[175].

La técnica quirúrgica de la miectomía septal extendida, que se ha perfeccionado en los últimos años, se realiza habitualmente mediante esternotomía media (o miniesternotomía superior), con circulación extracorpórea y cardioplejía, accediendo al tabique a través de una aortotomía transaórtica. La resección miocárdica se extiende longitudinalmente desde el septum basal hacia la base de los músculos papilares (aproximadamente 2-4 cm), ajustando su profundidad y longitud según la evaluación imagenológica pre- e intraoperatoria y la inspección directa, con el objetivo de crear un TSVI amplio y rectilíneo, evitando tanto la resección insuficiente (persistencia del gradiente) como la excesiva (riesgo de comunicación interventricular)[176]. En los casos con hipertrofia medio-apical predominante puede considerarse un abordaje transapical en centros con experiencia específica[177].

En comparación con la ablación septal con alcohol, la miectomía logra menores gradientes residuales, menor necesidad de marcapasos definitivo y menor tasa de reintervención, especialmente en pacientes jóvenes o con anatomía compleja[178].

6.3.2.4 Marcapasos como tratamiento de la MCH

El implante de marcapasos, en particular la estimulación bicameral con estimulación ventricular

derecha y programación de intervalos AV cortos, puede inducir una reducción de la OTSVI y una mejoría sintomática en un subgrupo seleccionado de pacientes con MCHo refractarios o intolerantes al tratamiento farmacológico y que no son candidatos a terapias de reducción septal, por lo que antiguamente era considerado parte del arsenal terapéutico disponible para esta patología[179]. Sin embargo, en la práctica actual, su utilización como estrategia terapéutica primaria es muy infrecuente, debido a la mayor eficacia y la solidez de la evidencia de las terapias farmacológicas específicas y de las intervenciones de reducción septal. No obstante, un ensayo reciente en pacientes con MCH que ya tenían marcapasos colocado por otro motivo sugiere que la estimulación ventricular derecha optimizada puede asociarse a una disminución del gradiente y una mejoría de la capacidad funcional[180].

6.4 Otros aspectos terapéuticos

6.4.1 Manejo de la hipotensión aguda grave y el shock cardiogénico

En escenarios de obstrucción aguda descompensada (hipotensión grave, *shock* cardiogénico desencadenado por arritmia, edema agudo de pulmón) que no responde a la terapia inicial con líquidos se busca maximizar la precarga y la poscarga, evitando los aumentos excesivos en la contractilidad o la frecuencia cardiaca. Se recomienda el uso de agonistas alfa 1 de acción corta, como la fenilefrina intravenosa, o de vasopresores puros, como la vasopresina, junto con BB intravenosos, evitando los fármacos inotrópicos. La combinación del aumento en la resistencia vascular sistémica y la disminución de la fuerza contráctil suele revertir rápidamente la hipotensión en el contexto de un mecanismo obstructivo[181].

6.4.2 Manejo de la comorbilidad y de las condiciones agravantes

El enfoque del paciente con MCH debe incluir la optimización de la comorbilidad que condicione una exacerbación de los síntomas. Se requiere un control estricto de la presión arterial, dado que la hipertensión se asocia a un incremento en la rigidez parietal. En caso de enfermedad coronaria epicárdica asociada, se dará manejo según las guías de cardiopatía isquémica. La apnea obstructiva del sueño y la obesidad se asocian a una peor capacidad funcional.

Recomendaciones sobre el tratamiento de la MCH

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
En pacientes con MCHo sintomática y FEVI > 55% se recomienda iniciar inhibidores de la miosina cardiaca como primera línea de tratamiento siempre que se encuentren disponibles	I	B
En pacientes con MCHo sintomática y sin disponibilidad de inhibidores de la miosina se recomienda iniciar BB cardioselectivos o BCC no DHP (verapamilo o diltiazem) a la dosis máxima tolerada como primera línea de tratamiento	I	B
En pacientes con MCHo con síntomas refractarios al tratamiento con BB o BCC que no han tenido acceso a inhibidores de la miosina se puede considerar disopiramida como segunda línea de tratamiento, independientemente de la FEVI	IIa	B
En pacientes con MCHo con síntomas refractarios a terapia médica óptima se debe considerar terapia de reducción septal. Se prefiere la miectomía como primera opción en centros con experiencia. Se recomienda la ablación septal con alcohol en pacientes de alto riesgo quirúrgico, si la anatomía es adecuada, en centros con experiencia	I	A
En pacientes con MCHo con síntomas refractarios a tratamiento farmacológico y que no son candidatos a terapia de reducción septal se puede considerar el uso de marcapasos bicameral para reducir el grado de OTSVI	IIb	C
En pacientes con MCHn sintomática se puede considerar iniciar BB cardioselectivos o BCC no DHP	IIb	C
En pacientes con MCHn con fenotipo incipiente leve y variantes sarcoméricas patogénicas se puede considerar el uso de valsartán para reducir la progresión de la enfermedad	IIb	B
En pacientes con MCH y FEVI < 50% en clase funcional II-IV de la NYHA se debe iniciar tratamiento para la IC con FEVI reducida	I	B
No se recomienda el inicio de inhibidores de la miosina, BB ni BCC en pacientes con MCH asintomática	III	C

7 Complicaciones asociadas

7.1 Insuficiencia cardiaca con FEVI reducida

La MCH hipocinética o en fase *burn-out* se define por una FEVI < 50% en dos o más ETT consecutivos, en ausencia de lesión aguda como infarto agudo de miocardio y taquiarritmia sostenida. Esta fase se observa en aproximadamente el 3-8% de los pacientes con MCH, con síntomas progresivos de IC, mayor incidencia de arritmias (especialmente FA) y peor pronóstico incluso que los pacientes con MCD de otro origen[182].

Los antecedentes familiares de MCH en estadio terminal son el factor pronóstico más establecido de esta progresión[183]. Algunas mutaciones, como aquellas en filamento fino y algunas variantes de alto riesgo en filamento grueso, han demostrado relación con progresión a esta fase. La identificación de FEVI reducida en pacientes con MCH siempre debe motivar la búsqueda de causas contribuyentes potencialmente reversibles, como enfermedad coronaria, arritmias o fenocopias[1].

No existen ensayos clínicos específicos en pacientes con MCH e IC con FEVI reducida. El tratamiento suele alinearse con las estrategias terapéuticas estándar de la IC, incluyendo el bloqueo neurohormonal y la evaluación de terapias avanzadas en casos seleccionados y refractarios al tratamiento médico, como el dispositivo de asistencia ventricular izquierda y el trasplante[184].

7.1.1 Terapia de resincronización cardiaca

Los pacientes con MCH presentan con cierta frecuencia bloqueo completo de rama izquierda, ya sea debido a la progresión de la enfermedad o luego de una miectomía septal. La evidencia de la respuesta a la terapia de resincronización cardiaca es variable debido a la diversidad en la anatomía ventricular y la heterogeneidad de la fibrosis en estos pacientes. La terapia de resincronización cardiaca puede mejorar la clase funcional de la NYHA, reducir las hospitalizaciones y en algunos casos revertir en parte la disfunción sistólica. Los datos disponibles muestran una respuesta favorable en aproximadamente el 50% de los pacientes, similar a cuando la causa no es isquémica. Existe mayor beneficio en los pacientes con fibrosis menos extensa y cuando el deterioro de la FEVI es reciente. Varios estudios han demostrado que los pacientes con bloqueo completo de rama izquierda inducido por miectomía podrían beneficiarse de la terapia de resincronización cardiaca para aliviar los síntomas, mejorar la capacidad de ejercicio y aumentar la FEVI[185]. Su implante debe respetar criterios precisos (QRS ≥150 ms preferentemente con imagen de bloqueo completo de rama izquierda, síntomas de clase funcional II-IV de la NYHA pese al manejo farmacológico óptimo y FEVI < 50%) y no debe considerarse en pacientes sin criterios eléctricos o con remodelado ventricular muy grave, en los que el beneficio es mínimo[185,186].

7.1.2 Trasplante cardiaco en pacientes con MCH e IC avanzada

En pacientes con IC avanzada refractaria al tratamiento médico, el trasplante cardiaco constituye una opción terapéutica efectiva y segura. Los pacientes con MCH representan aproximadamente el 1% de los trasplantes y suelen tener resultados favorables debido a su menor carga de comorbilidad y menor edad al momento del procedimiento. La supervivencia postrasplante cardiaco es comparable a la observada en otras miocardiopatías y mejor que en la causa isquémica, con una sobrevida del 85% al primer año y del 75% a los 5 años[187]. Es importante destacar que, en la MCH, la derivación para evaluación de trasplante no requiere necesariamente una FEVI reducida, ya que entre el 20 y el 50% de los pacientes con IC avanzada pueden presentar fisiología restrictiva con FEVI preservada. Para considerar la indicación de trasplante cardiaco, el paciente no debe presentar OTSVI ni comorbilidad mayor.

Las indicaciones de trasplante cardiaco son:

- Clase funcional III-IV de la NYHA persistente y refractaria a la terapia médica óptima.
- Disfunción sistólica (FEVI < 50%) o pVO_2 ≤ 14 ml/kg/min.
- Evidencia hemodinámica de gravedad (presión capilar pulmonar ≥ 25 mmHg, índice cardiaco ≤ 2.0 l/min/m²).
- Presencia de arritmias ventriculares graves y refractarias a otras terapias.

7.1.3 Dispositivos de asistencia ventricular izquierda de larga duración

En los pacientes con IC avanzada, el uso de un dispositivo de asistencia ventricular izquierda puede considerarse como puente al trasplante o como estrategia de estabilización clínica. Sin embargo, su utilización en pacientes con MCH presenta desafíos anatómicos y

fisiológicos particulares. La cavidad ventricular pequeña, la hipertrofia miocárdica marcada y la fibrosis difusa pueden dificultar el implante y el funcionamiento del dispositivo, lo que limita su utilización en comparación con otras miocardiopatías. A pesar de ello, en centros con experiencia el implante es factible y se ha asociado con mejoría clínica, reducción de la mortalidad en lista de espera y transición exitosa al trasplante[186]. El principal determinante del éxito es una adecuada selección del paciente según su anatomía ventricular, estabilidad hemodinámica y carga arrítmica.

Las indicaciones para un dispositivo de asistencia ventricular son:

- IC avanzada refractaria a tratamiento médico, en clase funcional III-IV de la NYHA.
- Deterioro clínico acelerado en un paciente candidato a trasplante cardiaco.
- Puente hasta la decisión en pacientes con dudas sobre su elegibilidad para trasplante.

7.2 Insuficiencia cardiaca con FEVI preservada

La IC con FEVI preservada es un síndrome clínico definido por una FEVI ≥ 50%, pero con alteraciones estructurales y funcionales que determinan una elevación de las presiones de llenado y un aumento de los péptidos natriuréticos[186].

Los datos de grandes cohortes indican que hasta un 46% de los pacientes con MCH manifiesta este fenotipo. En comparación con los pacientes con MCH sin IC, aquellos con IC con FEVI preservada tienen un riesgo significativamente mayor de progresión hacia IC terminal, por lo que requieren vigilancia ecocardiográfica estrecha[188].

Es esencial distinguir la MCH de otros imitadores de la IC con FEVI preservada, como las enfermedades infiltrativas, por ejemplo la amiloidosis, ya que el manejo y el pronóstico difieren sustancialmente.

El manejo de la IC con FEVI preservada en pacientes con MCH suele centrarse en el control de los síntomas relacionados con la OTSVI. En pacientes sin obstrucción suele extrapolarse la evidencia actual de la IC con FEVI preservada, en la cual los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 han demostrado reducir las descompensaciones[186,189]. Las terapias avanzadas para la IC, incluido el trasplante cardiaco, pueden considerarse en casos refractarios, especialmente en pacientes en clase funcional III-IV de la NYHA a pesar de un manejo médico óptimo[20,184].

7.3 Fibrilación auricular

7.3.1 Epidemiología

La FA es la arritmia sostenida más frecuente en los pacientes con MCH, con una prevalencia reportada del 20-30% dependiendo del método de detección y de las características de la cohorte[190,191]. Los estudios longitudinales han mostrado una incidencia anual de FA del 2-5%, siendo más alta en pacientes con remodelado auricular avanzado o de mayor edad[192]. La prevalencia de FA en los pacientes con MCH es cuatro a seis veces mayor que en la población general de edad comparable[193]. La edad promedio de inicio se sitúa entre los 50 y 57 años en los pacientes con MCH, siendo infrecuente antes de los 30 años[20].

La presencia de FA se asocia con un riesgo cinco veces mayor de accidente cerebrovascular, una mayor progresión de los síntomas de IC y una reducción significativa de la supervivencia global. Además, su aparición puede reflejar una enfermedad más avanzada, caracterizada por disfunción diastólica grave y fibrosis auricular.

En muchos casos, la FA ocasiona alteraciones hemodinámicas mal toleradas debido a la pérdida de la contracción auricular y al acortamiento del tiempo de llenado diastólico, indispensables para un ventrículo pequeño y restrictivo. Sin embargo, una proporción relevante de pacientes presentan FA subclínica, detectada únicamente mediante monitoreo prolongado o dispositivos implantables[194].

7.3.2 Factores predictores de fibrilación auricular

El desarrollo de FA en la MCH responde a una combinación de factores eléctricos, clínicos, genéticos y estructurales que configuran un sustrato arrítmico auricular:

- Marcadores electrocardiográficos: la duración y la dispersión de la onda P son marcadores de alteración en la conducción auricular y pueden preceder clínicamente a la aparición de FA. Una dispersión de la onda P > 40 ms se ha asociado con mayor riesgo de FA[195].
- Factores clínicos: la edad avanzada, la obesidad, la clase funcional de la NYHA avanzada y la presencia de otros síntomas de IC se han asociado de forma independiente con mayor riesgo de FA.
- Factores genéticos: las mutaciones en MYH7 y otras como CYP11B2 y TNNT2 se han vinculado con una mayor predisposición al desarrollo de FA[196].

Tabla 7. Puntaje HCM-AF *Score*

Componente del HCM-AF *Score*	Definición	Puntos
Dimensión de la aurícula izquierda	Diámetro anteroposterior de la aurícula izquierda (mm), típicamente en el eje largo paraesternal (ecocardiograma)	+2 por cada +6 mm
Edad en la evaluación clínica	Edad (años) en la visita o estratificación actual	+3 por cada +10 años
Edad al diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica	Edad (años) cuando se estableció el diagnóstico	- 2 por cada +10 años
Insuficiencia cardiaca	Presencia de síntomas	+3 si presentes
Cálculo del puntaje total	Sumar los puntos de los cuatro dominios	Total = suma
Categorías de riesgo (incidencia aproximada anual de fibrilación auricular)	Bajo: ≤ 17 → incidencia < 1% por año Intermedio: 18-21 → incidencia 1-2% por año Alto: ≥ 22 → incidencia > 2% por año	

– Remodelado auricular: entendido como dilatación de la AI y disfunción mecánica por reducción del *strain* auricular, o evidencia de fibrosis auricular mediante RTG[197].

El puntaje de riesgo HCM-AF es una herramienta para predecir el riesgo de desarrollar FA a 2 y 5 años específicamente diseñada para pacientes con MCH. Este sistema, desarrollado en una cohorte de 1900 pacientes y validado externamente, integra variables clínicas, del ECG y estructurales (Tabla 7).

Los dispositivos portátiles y *wearables* (como los relojes inteligentes o los sensores basados en fotopletismografía) pueden ser útiles como herramientas de cribado particularmente en poblaciones de alto riesgo o para objetivar la carga de FA. Sin embargo, una alerta generada por estos dispositivos no es diagnóstica, sino que debe confirmarse mediante un registro electrocardiográfico validado (ECG de 1 o 12 derivaciones, o Holter)[198].

7.3.3 Anticoagulación y prevención de la tromboembolia

El riesgo de accidente cerebrovascular embólico en los pacientes con MCH y FA es sustancialmente elevado, con una incidencia aproximada de un 3% anual, lo que equivale al riesgo observado en la población general con una puntuación CHA_2DS_2-VASc de 3 puntos[1]. Un metaanálisis que incluyó 7,381 pacientes reportó una prevalencia de tromboembolia del 27.1%, con una incidencia anual de 3.75 eventos por 100 pacientes[192]. Por ello, el riesgo de accidente cerebrovascular en esta población es independiente de la puntuación CHA_2DS_2-VASc, ya que se observa un número significativo de eventos tromboembólicos incluso en pacientes con 0 puntos[193].

Tras el primer episodio clínico documentado de FA se recomienda la indicación de anticoagulantes orales directos (ACOD) como primera línea, y antagonistas de la vitamina K como segunda línea[199]. Por el contrario, ante un episodio de FA subclínica o asintomática, detectada mediante dispositivos implantables o monitorización prolongada, se recomienda anticoagulación cuando supera las 24 horas. Las implicaciones clínicas de los episodios breves (< 24 h) de FA subclínica no están completamente definidas. En ausencia de evidencia suficiente, las decisiones deben individualizarse, considerando la duración y la recurrencia de los episodios, así como los factores tromboembólicos subyacentes.

El papel de la oclusión de la orejuela en estos pacientes permanece incierto debido a su escasa representación en los ensayos clínicos[200], por lo que no se recomienda de manera sistemática. No obstante, en pacientes sometidos a miectomía septal quirúrgica puede considerarse la ablación quirúrgica de la FA tipo laberinto *(maze)* con ligadura de la orejuela auricular izquierda, como parte de un abordaje integral[201].

7.3.4 Control del ritmo

Dado que la FA suele ser mal tolerada en los pacientes con MCH, se prefiere una estrategia de control del ritmo más que de control de la frecuencia, principalmente en FA sintomática, ya que mantener el ritmo

sinusal contribuye a la mejoría de la capacidad funcional y de los síntomas, y se asocia a mejores desenlaces a largo plazo. La decisión entre estrategia de cardioversión eléctrica o con fármacos antiarrítmicos debe tomarse de acuerdo con la gravedad, la condición y la comorbilidad del paciente[192,193].

7.3.4.1 Fármacos antiarrítmicos

La amiodarona ha sido utilizada durante décadas y suele considerarse la opción más favorecida por su eficacia, con el mayor respaldo de evidencia clínica disponible[202]. El sotalol es un fármaco seguro y ampliamente utilizado, incluso en población pediátrica, tanto por vía oral como por vía intravenosa, con experiencia clínica bien establecida[203]. La disopiramida se emplea de forma segura en la MCH principalmente para la reducción de la OTSVI, aunque su eficacia específica para el control del ritmo en FA no está bien establecida[165]. La dofetilida ha demostrado ser bien tolerada, y datos limitados, incluyendo un estudio pequeño en pacientes con MCH, sugieren que puede facilitar el manejo de la FA[203]. Sin embargo, estos últimos tres fármacos no se encuentran actualmente disponibles de forma regular en la mayoría de los países de Latinoamérica, lo que limita su aplicación en la práctica clínica regional.

7.3.4.2 Ablación con catéter

Los resultados globales son menos favorables en comparación con los observados en los pacientes sin MCH, con tasas de recurrencia más altas y mayor necesidad de procedimientos repetidos. En las series publicadas, el porcentaje de libres de FA tras un solo procedimiento de ablación es bajo, cercano al 35% a 3 años[204]. No obstante, con ablaciones múltiples y el uso concomitante de fármacos antiarrítmicos, más de dos tercios de los pacientes pueden mantenerse en ritmo sinusal a los 5 años, siendo superiores las tasas de éxito en la FA paroxística que en la persistente[205]. Las taquicardias auriculares posteriores a la ablación de FA son frecuentes en los pacientes con MCH, predominantemente por mecanismos de macrorreentrada, seguidos de reentrada localizada y, con menor frecuencia, de mecanismos focales[204]. Un metaanálisis ha demostrado una reducción significativa de las hospitalizaciones por IC con esta estrategia, pero sin efecto en la mortalidad ni en la incidencia de accidente cerebrovascular[206]. En la práctica clínica, los pacientes con MCH suelen someterse a ablación de FA de forma relativamente tardía, con una mediana de casi 6 años desde el diagnóstico inicial de FA hasta el procedimiento[207]. Se ha postulado que una intervención más temprana podría ser más efectiva. Con los avances técnicos actuales, la ablación con catéter puede considerarse una estrategia de primera línea en pacientes seleccionados con FA paroxística y en pacientes seleccionados con FA persistente. Un estudio ha mostrado que los pacientes con variantes sarcoméricas sometidos a ablación de FA tenían más señales de baja amplitud en la AI, sugerentes de fibrosis, que los pacientes con genotipo negativo; aunque requirieron mayor número de procedimientos, tuvieron la misma tasa libre de FA a 12 meses, superior al 70%[208].

7.3.4.3 Ablación quirúrgica

La ablación quirúrgica de la FA, en particular mediante el procedimiento Cox-Maze IV biatrial en pacientes con MCH que requieren miectomía septal, ha demostrado hasta un 70% de éxito a 5 años[201].

7.3.5 Control de la frecuencia

7.3.5.1 Control farmacológico

Se prefieren los BCC no DHP y los BB, utilizados de forma individual o en combinación. Existe una preocupación teórica respecto al uso de digoxina en los pacientes con MCH, dado su efecto inotrópico positivo que podría exacerbar la OTSVI. En los pacientes sin obstrucción, la digoxina puede considerarse como una opción, aunque la evidencia es limitada[209].

7.3.5.2 Ablación del nodo auriculoventricular

En pacientes con MCH y FA en quienes el control del ritmo no es posible o ha fracasado, y no se logra el control de la frecuencia con tratamiento farmacológico, la ablación del nodo AV constituye una estrategia válida para el control de la frecuencia ventricular, con el objetivo de mejorar los síntomas[184]. En un estudio multicéntrico que incluyó 59 pacientes con MCH, la ablación del nodo AV se asoció a una mejoría clínica significativa en el 83% de los casos, independientemente del tipo de FA, de la FEVI basal y del uso de terapia de resincronización cardiaca[210]. Otra indicación menos frecuente de ablación del nodo AV es para reducir choques inapropiados del CDI.

Recomendaciones sobre el manejo de los pacientes con MCH y FA

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
Se recomienda anticoagulación con ACOD como primera línea o con antagonistas de la vitamina K como segunda línea en pacientes con MCH y FA clínica, independientemente de la puntuación CHA_2DS_2-VASc	I	B
Se recomienda anticoagulación con ACOD como primera línea o con antagonistas de la vitamina K como segunda línea en pacientes con MCH y FA subclínica con episodios de duración > 24 horas, independientemente de la puntuación CHA_2DS_2-VASc	I	C
No se recomienda el uso de las puntuaciones de riesgo embólicas o de sangrado para guiar las decisiones de anticoagulación en los pacientes con MCH y FA	III	B
En los pacientes con MCH y FA sintomática se debe considerar el uso de fármacos antiarrítmicos como primera estrategia para el control del ritmo	IIa	B
En los pacientes con MCH y FA sintomática refractaria al tratamiento médico se debe considerar la ablación con catéter para el control del ritmo	IIa	B
Es razonable realizar una ablación quirúrgica tipo laberinto *(maze)* y ligadura de la orejuela auricular izquierda en los pacientes con MCH sometidos a miectomía septal quirúrgica	IIa	B
En los pacientes con MCH y FA en los que se adopta una estrategia de control de la frecuencia se recomienda el uso de BB o BCC no DHP, o ambos	I	C
En los pacientes con control inadecuado de la frecuencia y síntomas persistentes luego de otras estrategias, la ablación del nodo AV con estimulación permanente puede considerarse como estrategia para mejorar los síntomas y la calidad de vida	IIb	B
Se puede considerar el uso de dispositivos portátiles o *wearables* para el cribado de FA en pacientes de alto riesgo, siempre que los episodios sean confirmados por otro método	IIa	B

7.4 Arritmias ventriculares

La presencia de arritmias ventriculares en la MCH es frecuente y son una manifestación característica de una enfermedad que todavía se considera impredecible en cuanto a su potencial arritmogénico. La presencia de taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) es más común en pacientes con grosor > 21 mm[211].

Las alteraciones estructurales inducidas por la MCH se acompañan de alteraciones eléctricas a distintos niveles. La remodelación de las uniones *gap,* encargadas de la transmisión del impulso eléctrico, podría ser el sustrato para generar y mantener arritmias ventriculares. Por otro lado, los estudios han demostrado una disminución en la inactivación de las corrientes de calcio en miocitos cardiacos, la cual condiciona un incremento del calcio intracelular que lleva a la aparición de pospotenciales de despolarización tempranos y tardíos[212].

Los estudios han fallado en encontrar una relación constante entre el riesgo de MSC y la duración, la frecuencia o la longitud del ciclo de los episodios de TVNS en el registro Holter[36]. No obstante, la duración de la TVNS monomórfica es un predictor de descargas apropiadas del CDI, estableciendo un índice (ritmo cardiaco × duración de los latidos de TVNS/100) > 28 como predictor[213].

7.4.1 Tratamiento de las arritmias ventriculares

7.4.1.1 Fármacos antiarrítmicos

La prevención primaria y secundaria de la MSC se basa fundamentalmente en la estratificación del riesgo y el implante de un CDI. Los antiarrítmicos tienen un rol complementario, orientado al control de los síntomas, la reducción de las recurrencias de TV y la disminución de las terapias apropiadas del CDI, y en ningún caso lo sustituyen. El tratamiento farmacológico debe integrarse con la optimización de la dosis de BB, la corrección de posibles desencadenantes que puedan ser reversibles, la programación adecuada del CDI y la consideración de ablación de TV.

La amiodarona suele considerarse el antiarrítmico más eficaz para suprimir las arritmias ventriculares y reducir las descargas del CDI, aunque a costa de una mayor toxicidad y sin evidencia consistente de beneficio en la supervivencia global[214]. El sotalol, combinando bloqueo beta y efecto de clase III, puede disminuir la carga arrítmica y las descargas del CDI en la cardiopatía estructural en general, pero la evidencia específica en la MCH es más limitada y su uso suele reservarse para pacientes seleccionados, con atención al QT y al riesgo proarrítmico[214]. La disopiramida posee propiedades antiarrítmicas de clase IA, aunque su papel en el control de las arritmias ventriculares es secundario[215].

En población pediátrica con MCH y arritmias ventriculares recurrentes pese a recibir BB puede ser razonable escalar a antiarrítmicos como la amiodarona, la mexiletina o el sotalol en casos seleccionados. En este grupo es importante reconocer el impacto clínico y psicosocial de las descargas del CDI, y priorizar estrategias que reduzcan las recurrencias[216].

Los inhibidores selectivos de la miosina cardiaca podrían tener cierto rol antiarrítmico al reducir de manera significativa el grosor de la pared ventricular y otras medidas de masa del VI, lo que constituye una señal de remodelado estructural favorable; sin embargo, hasta la fecha no existe evidencia de ello.

7.4.1.2 Ablación con catéter

La ablación con catéter es una opción útil para pacientes con TV monomórfica recurrente, refractaria a fármacos y con descargas recurrentes del CDI, en particular cuando la terapia antiarrítmica es inefectiva, no tolerada o no preferida[217]. Los resultados proceden principalmente de series observacionales y metaanálisis, que han reportado tasas de éxito agudo del procedimiento entre el 70 y el 85%, sin complicaciones mayores, aunque en muchos casos con necesidad de un abordaje combinado endocárdico y epicárdico[218]. Este procedimiento también ha mostrado resultados en pacientes con aneurisma apical, un fenotipo particularmente asociado a TV monomorfa sostenida[16]. Un estudio comparativo demostró que la ablación con catéter se asoció a una reducción significativa de la recurrencia de TV en comparación con la terapia antiarrítmica aislada, con una reducción del desenlace final primario compuesto de eventos[219]. No obstante, se debe considerar que la ablación con catéter de arritmias ventriculares en pacientes con MCH solo se realiza en centros muy especializados, por lo que estos resultados no necesariamente reflejan la realidad regional.

7.4.1.3 Consideraciones adicionales

La programación de estimulación antitaquicardia en el CDI es una estrategia importante para minimizar las descargas, dado que puede finalizar eventos de TV monomorfa y *flutter* ventricular en más del 70% de los casos[220]. En los pacientes con arritmias ventriculares refractarias pueden considerarse estrategias adicionales, incluyendo la denervación simpática cardiaca izquierda, que ha mostrado eficacia en reportes individuales. En los pacientes con aneurisma apical y arritmias ventriculares incesantes, la aneurismectomía quirúrgica puede ser una alternativa terapéutica[16]. Finalmente, en los pacientes con MCH y arritmias ventriculares refractarias debe considerarse la evaluación para trasplante cardiaco, de acuerdo con los criterios actuales.

Recomendaciones sobre el tratamiento de las arritmias ventriculares

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
Se recomienda el uso de BB como tratamiento farmacológico de primera línea para el manejo de las arritmias ventriculares, tanto en adultos como en población pediátrica	I	C
En adultos con arritmias ventriculares sintomáticas o con descargas recurrentes apropiadas del CDI pese al tratamiento con BB es razonable añadir otro antiarrítmico (amiodarona, dofetilida, mexiletina o sotalol)	IIa	B
Es razonable el uso de amiodarona como tratamiento de primera línea para el manejo de las arritmias ventriculares cuando se requiera una mayor eficacia antiarrítmica	IIa	B
Puede considerarse el uso de sotalol como primera línea cuando la amiodarona no sea factible por efectos adversos	IIb	C
La disopiramida no debe utilizarse como estrategia primaria para la supresión de arritmias ventriculares	III	C
Puede considerarse la ablación con catéter en pacientes con TV monomorfa sostenida o con descargas apropiadas recurrentes del CDI pese al tratamiento antiarrítmico	IIa	C
En pacientes con aneurisma apical con TV monomorfa puede considerarse la ablación combinada endocárdica y epicárdica, dado el sustrato arrítmico más definido	IIa	C
En pacientes con arritmias ventriculares sostenidas refractarias a estas terapias debe considerarse la evaluación para trasplante cardiaco	I	C

8 Muerte súbita cardiaca

La MSC es la complicación más temida de la MCH, aunque los avances en la estratificación del riesgo y el consiguiente implante de un CDI han disminuido notablemente este riesgo en los últimos años[221].

La MSC en el contexto de la MCH se produce con mayor frecuencia como consecuencia de arritmias ventriculares malignas, como la TV, y constituye la principal causa de MSC en personas jóvenes, en particular en atletas. El riesgo global de MSC en individuos con MCH es relativamente bajo, con una incidencia anual estimada en torno al 1% en los adultos; sin embargo, existe un subgrupo bien definido de pacientes que presentan un perfil de riesgo sustancialmente elevado. La identificación precisa de los individuos con mayor riesgo es esencial para orientar la toma de decisiones. Se han establecido escalas de predicción de MSC que, si bien tienen validación interna y externa, clásicamente se consideran muy específicas para los pacientes de alto riesgo de MSC, pero poco o moderadamente sensibles para los de bajo riesgo[222]. En este contexto, resulta indispensable conocer cuáles son los factores modificadores o recategorizadores del riesgo, en especial para lograr una caracterización exhaustiva e individualizada de los pacientes con bajo riesgo por calculadoras y evitar la MSC.

8.1 Factores de riesgo asociados a muerte súbita cardiaca

8.1.1 Factores estructurales y de imágenes

- RTG: refleja fibrosis miocárdica y se asocia con mayor riesgo de eventos arrítmicos y MSC[223]. En un análisis multivariado se ha reportado que, por cada incremento de un 1% en la extensión del RTG, el riesgo de un desenlace arrítmico compuesto aumenta de manera significativa (*hazard ratio* aproximado: 1.05)[223]. Se ha propuesto un punto de corte ≥ 15% de la masa miocárdica como marcador de mayor riesgo[59]. Sin embargo, otros estudios han encontrado que esta asociación pierde significación tras ajustar por la FEVI[224]. Más recientemente se ha observado que la incorporación del RTG cuantitativo mejora la capacidad predictiva cuando se añade a los modelos de estratificación del riesgo tradicionales. De esta manera, las guías de la European Society of Cardiology (ESC) y de la American Heart Association (AHA) y el American College of Cardiology (ACC) reconocen al RTG extenso como un modificador del riesgo que puede contribuir a la toma de decisiones compartida para la indicación de CDI, en particular en casos de riesgo bajo o intermedio.
- Grosor máximo de la pared ventricular: la HVI extrema, habitualmente definida como un grosor máximo de la pared ≥ 30 mm, constituye un factor de riesgo tradicional de MSC en los pacientes con MCH[1,225]. Existe una asociación positiva y lineal entre el espesor parietal y el riesgo de MSC, llegando a ser > 18% en HVI extremas[226]. Por este motivo, se incorpora como una variable continua en el puntaje HCM Risk-SCD[1,225]. No obstante, se reconoce que la relación puede no ser estrictamente lineal en valores extremos, y que la RMC podría influir en la definición de los puntos de corte clínicamente relevantes. Solo un 10% de los pacientes con MCH presentan un grosor parietal del VI > 30 mm, y hasta el 75% de los episodios de MSC ocurren en pacientes con hipertrofias menores[227].
- Aneurisma apical: se reconoce como un marcador de alto riesgo arrítmico en la MCH y se incorpora como factor mayor o modificador del riesgo en las guías contemporáneas[1]. La evidencia sugiere una relación entre el tamaño del aneurisma y el riesgo incremental de eventos mayores, incluyendo TV, fibrilación ventricular, MSC o terapias apropiadas del CDI, las cuales rondan el 10% anual en pacientes con aneurisma apical. En cohortes recientes, los pacientes con aneurismas de pequeño tamaño (< 2 cm^2) y ausencia de otros factores mayores de riesgo presentaron una incidencia significativamente más baja de eventos arrítmicos, con tasas cercanas al 2.5% a 5 años[228].
- OTSVI: constituye un factor clásico asociado a MSC en los pacientes con MCH[1,2]. Un metaanálisis en pacientes portadores de CDI demostró que la presencia de OTSVI se asocia con mayor incidencia de choques apropiados del dispositivo[229]. No obstante, aunque en la calculadora europea de riesgo se dispone como un valor continuo, en los análisis multivariados un gradiente ≥ 30 mmHg se mantuvo como predictor independiente de eventos, sin observar diferencias consistentes entre umbrales obstructivos más elevados[230]. Además, queda por esclarecer si las estrategias terapéuticas modernas, en particular los inhibidores de la miosina cardiaca, logran modificar el riesgo de MSC a largo plazo.
- Deterioro de la función de VI: en un análisis de sensibilidad en pacientes con CDI por prevención primaria, la FEVI < 50% fue un predictor independiente consistente[229].
- Deformación miocárdica *(strain):* los estudios demuestran que la reducción de la deformación miocárdica longitudinal se asocia con un mayor riesgo de TVNS, independientemente de la edad y del grado de HVI[231].

- Hiperintensidad en T2: la presencia de hiperintensidad en las secuencias T2-STIR de la RMC se ha asociado con enfermedad más avanzada y con una mayor carga arrítmica. En un estudio, el 95% de los individuos con TVNS en un Holter de 24 horas mostraba hiperintensidad en T2[232].
- Puentes miocárdicos: si bien inicialmente se había relacionado la presencia de puentes miocárdicos en niños con mayor riesgo de MSC[233], estos hallazgos no fueron confirmados posteriormente en niños[234] ni en adultos. Es probable que el puente miocárdico represente solo una expresión fenotípica más de esta enfermedad, presente hasta en el 40% de los casos de MCH.

8.1.2 Factores clínicos y electrofisiológicos

- Edad: es una variable clave en los modelos cuantitativos de estratificación del riesgo, con mayor incidencia de MSC en pacientes más jóvenes y una reducción progresiva del riesgo en edades avanzadas[50,225]. Se ha descrito que, a partir de los 60 años, los eventos de MSC son menos frecuentes y las tasas de terapias apropiadas del CDI tienden a ser bajas, aproximándose al riesgo observado en poblaciones sin MCH[235]. Sin embargo, este concepto es relativo y debe interpretarse en el contexto del perfil global de riesgo y priorizando siempre una evaluación individualizada.
- Síncope inexplicable: cerca del 10% de los pacientes con MCH refiere al menos un episodio de síncope cuya causa no puede establecerse en la evaluación inicial[28]. Si bien se incorpora en los modelos clásicos de estratificación, esta variable puede no asociarse de manera significativa con terapias apropiadas del CDI[229]. Se considera que el riesgo es mayor en ciertas poblaciones, como los menores de 45 años[236], cuando el episodio sincopal ha ocurrido en los 6 meses previos a la evaluación[28] o cuando se asocia a antecedentes familiares de MSC[237].
- Antecedente familiar de MSC: constituye un factor de riesgo tradicional y está incorporado en las calculadoras de riesgo[1,2]. Se ha encontrado un valor predictivo positivo más alto en los casos con más de un familiar afectado y cuando el fallecimiento sucede a temprana edad[238]. No obstante, en análisis agrupados de cohortes de pacientes con CDI, su asociación con eventos arrítmicos apropiados ha sido débil o no significativa, lo que sugiere un valor predictivo limitado cuando se evalúa en forma aislada[229].
- Genética: existe evidencia creciente de que determinados genotipos se asocian con mayor riesgo de eventos adversos. Diversos estudios han demostrado que los portadores de variantes sarcoméricas presentan mayor incidencia de eventos cardiovasculares en comparación con aquellos con estudios genéticos negativos, principalmente los que tienen variantes en genes distintos de *MYBPC3*[115], aunque la asociación específica con MSC tiende a atenuarse tras el ajuste por otros factores clínicos y estructurales[80,112,239], por lo que actualmente las guías internacionales aún no consideran el genotipo como determinante mayor para la indicación de un CDI[2]. Es importante subrayar que la evidencia todavía es limitada, pero no contradictoria. Por ello, este grupo de trabajo considera que existen ciertas variantes de alto riesgo (detalladas en el apartado de Genética y asesoramiento familiar) que deberían ser consideradas como recategorizadoras del riesgo de MSC.
- TVNS: su presencia en el monitoreo ambulatorio representa un factor de riesgo clásico de MSC y se encuentra incorporada en los modelos de estratificación[1,2,237]. En un metaanálisis de pacientes portadores de CDI, la TVNS se asoció de forma robusta con eventos arrítmicos apropiados del dispositivo[229].
- Antecedente de ablación septal con alcohol: la ablación septal química puede aumentar el riesgo debido a la creación de una cicatriz potencialmente arritmogénica[240], aunque no se ha demostrado su valor como factor de riesgo independiente.
- Estudio electrofisiológico: la evaluación electrofisiológica invasiva no se recomienda de manera sistemática en los pacientes con MCH, dado que la inducibilidad de arritmias ventriculares no ha demostrado una adecuada capacidad predictiva de eventos de MSC. No obstante, la ausencia de inducibilidad parece tener un alto valor predictivo negativo (98%)[241].
- Frecuencia cardiaca: en estudios con Holter se ha observado que la frecuencia cardiaca promedio es más baja en los pacientes que presentan eventos cardiovasculares, generando la hipótesis de que la frecuencia cardiaca baja es un predictor independiente[242]. Este hallazgo no ha sido reproducido ni validado en otros estudios.
- Alteraciones electrocardiográficas, «fragmentación del QRS»: se ha demostrado que la presencia de complejos QRS «fragmentados» en el ECG de 12 derivaciones puede predecir eventos arrítmicos en los pacientes con MCHo[243].
- Ergometría: en el 20-40% de los pacientes con MCH se presenta una respuesta presora plana o

hipotensiva. Este hallazgo se ha asociado a un incremento en el riesgo de MSC, particularmente en los pacientes menores de 50 años y en aquellos con historia familiar de MSC, pero con un bajo valor predictivo positivo[244]. También se ha reportado que la inducción de arritmias ventriculares durante una prueba de esfuerzo, aunque infrecuente, ya que ocurre en menos del 20% de los casos, se asocia con un riesgo 3.7 veces mayor de presentar MSC o una descarga apropiada del CDI[245].

8.2 Herramientas predictivas de muerte súbita cardiaca

Las principales guías de práctica clínica contemporáneas respaldan firmemente la indicación de un CDI para la prevención secundaria de MSC en la MCH en individuos con antecedente de paro cardiaco recuperado documentado o arritmias ventriculares sostenidas hemodinámicamente significativas[1,2,246]. En prevención primaria, sin embargo, existen diferencias conceptuales relevantes. Las guías de la ESC promueven el uso del calculador HCM Risk-SCD, un modelo multivariable de predicción para estimar el riesgo de MSC a 5 años en mayores de 16 años y recomendar un CDI en pacientes clasificados como de alto riesgo (≥ 6%). En contraste, las guías ACC/AHA priorizan un enfoque basado en la identificación de factores clínicos mayores individuales, sin depender de herramientas multiparamétricas, para guiar la toma de decisiones sobre la implantación de un CDI.

8.2.1 Puntajes y herramientas de estratificación del riesgo

Los modelos disponibles de estratificación permiten estimar el riesgo de MSC en los pacientes con MCH y apoyar la decisión clínica respecto a la indicación de un CDI en prevención primaria. Entre los principales se incluyen el calculador HCM Risk-SCD de la ESC, el algoritmo de factores mayores del ACC/AHA y, más recientemente, enfoques basados en inteligencia artificial, como el *Multimodal AI Risk Stratification Score* (MAARS), que integran información clínica digitalizada e imágenes para optimizar la capacidad predictiva.

El puntaje HCM Risk-SCD de la ESC, desarrollado en 2014, es una herramienta de estratificación del riesgo derivada de un análisis de regresión logística que incorpora siete variables clínicas continuas o dicotómicas para estimar el riesgo de MSC a 5 años, clasificando a los pacientes en categorías de bajo riesgo (< 4%), riesgo intermedio y riesgo alto (≥ 6%). Si bien los estudios iniciales demostraron utilidad pronóstica, las evaluaciones posteriores evidenciaron una sensibilidad limitada, lo que podría traducirse en oportunidades perdidas para la prevención primaria de MSC mediante un CDI. En respuesta, las guías de la ESC más recientes proponen utilizar el puntaje como herramienta inicial de estratificación y, en particular en pacientes de riesgo intermedio, integrar modificadores adicionales como la respuesta anormal de la presión arterial al ejercicio, la FEVI < 50%, el aneurisma apical, el RTG extenso por RMC y determinadas variantes genéticas sarcoméricas.

Los factores incluidos en el modelo mostraron asociación independiente con MSC en al menos un análisis multivariado durante su desarrollo; sin embargo, considerados de manera aislada presentan un bajo valor predictivo positivo, generalmente en el rango del 10 al 20%. Entre las variables más controvertidas se encuentra el diámetro de la AI, cuya incorporación se sustentó en asociaciones modestas con el riesgo de MSC[247]. Un metaanálisis de 13 estudios confirmó que el modelo ESC de 2014 presenta una alta especificidad y una baja sensibilidad, con un desempeño discriminativo moderado (estadístico C: 0.75), lo que refuerza sus limitaciones como única herramienta de decisión clínica[248].

El enfoque ACC/AHA de estratificación del riesgo, formulado en 2019 y actualizado posteriormente, se basa en la identificación de al menos uno de siete factores clínicos mayores (antecedente familiar de MSC, síncope inexplicado, HVI masiva, aneurisma apical, FEVI < 50%, RTG extenso y TVNS) para considerar un CDI en prevención primaria[50].

Un estudio de validación en una cohorte griega de 784 pacientes comparó sistemáticamente ambas estrategias. El enfoque ACC/AHA mostró una sensibilidad muy alta (96%), con una especificidad modesta (59%) y un alto valor predictivo negativo (99.5%). En contraste, el modelo HCM Risk-SCD con un umbral ≥ 6% presentó baja sensibilidad (32%), pero alta especificidad (95%), mientras que el umbral ≥ 4% mejoró la sensibilidad (60%) a expensas de una menor especificidad (83.9%)[249].

En conjunto, estos hallazgos sugieren que la aplicación de los criterios ACC/AHA puede asociarse a una mayor proporción de implantaciones de CDI potencialmente innecesarias debido a su menor especificidad, mientras que la dependencia exclusiva del modelo ESC podría resultar en episodios de MSC no protegidos o en oportunidades perdidas para la prevención primaria debido a su sensibilidad limitada.

La herramienta MAARS emplea metodologías de aprendizaje automático para integrar una amplia variedad de variables clínicas, incluidas las características demográficas, la sintomatología, la comorbilidad, los parámetros de las pruebas de ejercicio, el RTG por RMC y las mediciones cardiacas obtenidas mediante ETT y RMC[250]. Desarrollado y validado en cohortes norteamericanas, el modelo MAARS demostró una sólida capacidad discriminativa, con un estadístico C de 0.81 en la validación externa. Los análisis comparativos revelaron que MAARS superó a las herramientas de predicción del riesgo establecidas, mostrando una discriminación superior tanto al puntaje ACC/AHA 2020 (estadístico C: 0.51) como al modelo HCM Risk-SCD 2014 (estadístico C: 0.59).

8.2.2 Limitaciones y consideraciones para la aplicabilidad en América Latina

La MCH es un trastorno de base genética, y su trasfondo genético, junto con factores raciales y étnicos, pueden influir en la distribución de las variantes patogénicas y en la expresión fenotípica. Las investigaciones recientes han explorado la relación entre la raza y los desenlaces clínicos, y han demostrado que no existen diferencias significativas en el riesgo de MSC entre pacientes de raza negra y blancos. Sin embargo, la evidencia sobre el desempeño de las herramientas predictivas del riesgo de MSC en poblaciones latinoamericanas continúa siendo limitada, lo que pone de manifiesto una brecha relevante en la literatura.

Existe una incertidumbre considerable respecto a la precisión y la validez externa de los modelos de estratificación del riesgo desarrollados en poblaciones predominantemente europeas o norteamericanas cuando se aplican en cohortes latinoamericanas. En una cohorte argentina de 502 pacientes se observó un desempeño discriminativo elevado del modelo HCM Risk-SCD (estadístico C: 0.93); sin embargo, la ausencia de análisis de calibración limita la interpretación de estos resultados[251]. Por otra parte, los estudios realizados en Brasil que compararon las herramientas ESC 2014 y ACC/AHA 2020 evidenciaron una capacidad predictiva deficiente para la MSC en ambas; en este estudio, un RTG extenso logró reclasificar hasta el 40% de los pacientes inicialmente considerados de bajo riesgo[222].

El puntaje MAARS mostró una discriminación superior a las herramientas tradicionales de la ESC y el ACC/AHA, pero no ha sido evaluado en ninguna cohorte latinoamericana. Además, la complejidad de estos puntajes puede limitar su aplicabilidad clínica, ya que dependen de variables derivadas de pruebas de ejercicio y de la RMC, lo que restringe su uso en centros con recursos limitados.

En el contexto socioeconómico de América Latina, uno de los principales desafíos en el manejo de la MCH es la limitación de los recursos sanitarios, lo cual puede afectar aún más la aplicabilidad y la efectividad de estos enfoques de estratificación del riesgo y de las estrategias terapéuticas recomendadas. La determinación final de las estrategias de manejo del riesgo, incluida la consideración de la implantación de un CDI, debe basarse en una evaluación integral e individual del paciente, las limitaciones reconocidas de las herramientas disponibles de estratificación del riesgo y un proceso de toma de decisiones compartida entre el paciente y el médico tratante. Asimismo, dado que el riesgo de MSC en los pacientes con MCH se extiende a lo largo de varias décadas, la reevaluación periódica del riesgo constituye un componente esencial del manejo longitudinal de estos pacientes.

En la figura 8 se presenta un algoritmo que resume las recomendaciones para la colocación de un CDI en los pacientes con MCH.

Recomendaciones sobre la estratificación del riesgo y la indicación de un CDI

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
Debe realizarse una estratificación del riesgo de MSC en todo paciente con MCH en el momento en que se confirma el diagnóstico	I	B
En todo paciente con MCH debe revalorarse cada 1-2 años el riesgo de MSC	I	B
Se recomienda implantar un CDI como prevención secundaria en los pacientes con MCH sobrevivientes de un paro cardiaco, o con taquicardia ventricular sostenida o fibrilación ventricular con compromiso hemodinámico, y cuya expectativa de vida sea > 2 años	I	B
Es razonable utilizar las calculadoras de riesgo estandarizadas para estimar el riesgo de MSC en pacientes ≥ 16 años con MCH en Latinoamérica, pese a su parcial validación en estas poblaciones	IIa	B
En pacientes con alto riesgo de MSC según las calculadoras de riesgo es razonable indicar un CDI como prevención primaria	IIa	B

(Continúa)

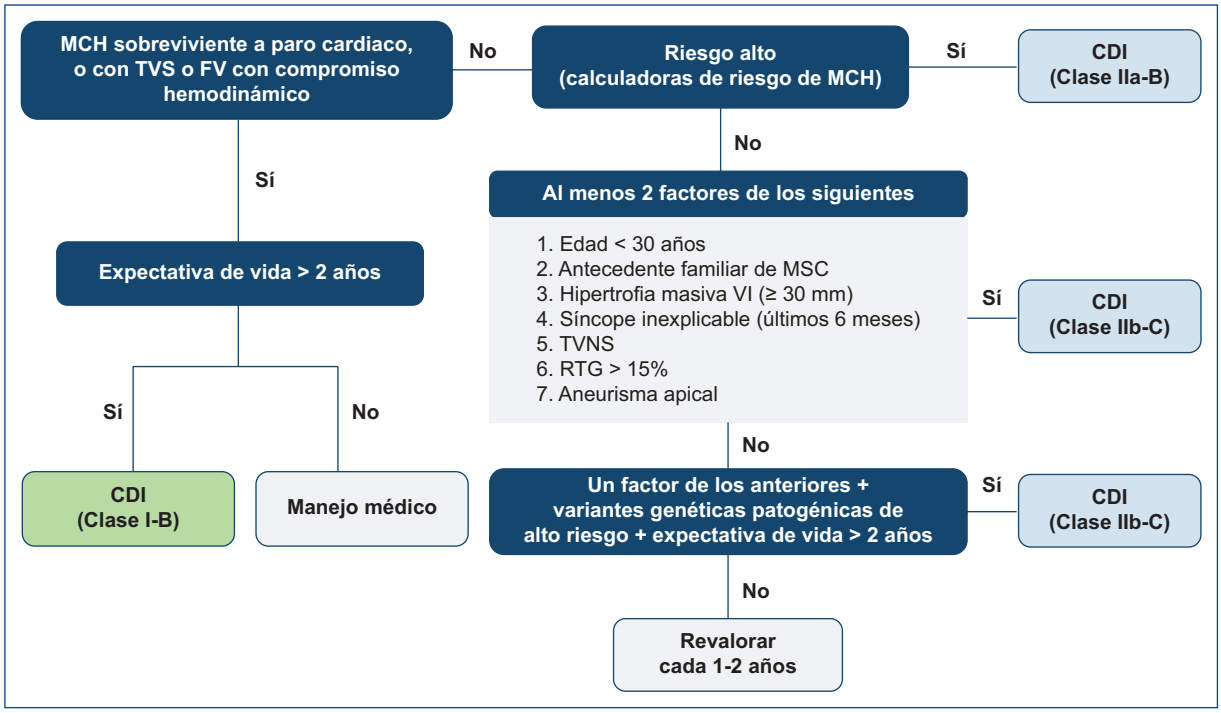


Figura 8. Recomendaciones para la indicación de cardiodesfibrilador. MCH: miocardiopatía hipertrófica; TVS: taquicardia ventricular sostenida; FV: fibrilación ventricular; CDI: cardio-desfibrilador implantable; MSC: muerte súbita cardiaca; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida; RTG: realce tardío post-gadolinio.

(continuación)

En pacientes de intermedio o bajo riesgo de MSC según las calculadoras de riesgo se puede considerar indicar un CDI como prevención primaria si presentan ≥ 2 factores de riesgo de MSC, entre los cuales se consideran edad < 30 años, antecedente familiar de MSC (al menos un familiar < 40 años), hipertrofia masiva del VI (≥ 30 mm), síncope inexplicable (al menos un evento en los últimos 6 meses), TVNS, RTG > 15% o aneurisma apical. Esta decisión debe ser tomada por un equipo especialista en MCH	IIb	C
Se puede considerar el implante de un CDI en pacientes de riesgo intermedio o bajo con solo un factor de riesgo de MSC, asociado a variantes genéticas patogénicas consideradas de alto riesgo cuya expectativa de vida sea > 2 años. Esta decisión debe ser tomada por un equipo especialista en MCH	IIb	C

9 Miocardiopatía hipertrófica en poblaciones especiales

9.1 Miocardiopatía hipertrófica en pediatría

La MCH en pediatría se define como un aumento del espesor de la pared del VI (con o sin hipertrofia del ventrículo derecho), ajustado a la superficie corporal, con un *Z-score* > +2, o en algunos casos un *Z-score* menor pero con antecedentes familiares de MCH, y que no se explica únicamente por anomalías de la carga o por cardiopatías congénitas[1]. La etiología de la MCH en pediatría es heterogénea, con un diverso espectro desde diabetes materna hasta otras causas exclusivamente genéticas, y estas últimas suelen presentar fenotipos solapados, como MCH que evoluciona a MCD, o MCD asociada a miocardio no compacto, lo que muchas veces dificulta la clasificación clásica[252]. La prevalencia de la MCH en niños y adolescentes es de 0.24-0.47/100,000. Debido a esta baja prevalencia, la evolución natural de la MCH en este grupo etario aún no ha sido completamente caracterizada[112].

9.1.1 Genética de la MCH en la infancia

En pediatría, en la mayoría de los casos la MCH es un trastorno genético de origen monogénico. La tasa de detección de variantes patogénicas alcanza aproximadamente el 60% en cohortes seleccionadas. Más del 80% de estos pacientes presenta mutaciones en alguno de los ocho genes sarcoméricos principales: *MYBPC3, MYH7, TNNT2, TNNI3, TPM1, MYL2, MYL3* y *ACTC1*[112,253]. Esta rentabilidad varía según los antecedentes familiares y el fenotipo clínico.

En pediatría, las mutaciones en *MYH7* son especialmente prevalentes, dado que suele manifestarse precozmente, a diferencia de la población adulta, en la que las variantes en *MYBPC3* pueden resultar más frecuentes[253]. Las fenocopias son frecuentes en pediatría, predominando la etiología sindrómica o metabólica. Dentro de estas, la causa más frecuente son las RASopatías, las enfermedades de Pompe y de Fabry, la cardiomiopatía por *PRKAG2* y la enfermedad de Danon. La importancia de establecer la etiología se debe a la creciente disponibilidad de terapias específicas para cada una de estas enfermedades.

Dentro de este grupo, las RASopatías constituyen la causa sindrómica más común, con prevalencias que oscilan entre el 20 y el 85% según el subtipo, especialmente el síndrome de Noonan[254]. Otros síndromes son el cardiofaciocutáneo y el de Costello, la neurofibromatosis de tipo 1 y otras variantes[255]. Aunque tienen herencia autosómica dominante y penetrancia completa, su fenotipo puede ser sutil, en especial en los lactantes. Los pacientes con MCH y RASopatías que se presentan en el primer año de vida suelen asociarse a elevada mortalidad por IC, con menor incidencia de MSC[255].

Otras condiciones que pueden presentarse en ocasiones imitando una MCH aislada son la ataxia de Friedreich y el síndrome de Leigh, causados por variantes en los genes *FXN* y *COX15*, respectivamente, que se deben a disfunción mitocondrial[79,97].

9.1.1.1 Asesoramiento genético y estudio en cascada

En el asesoramiento se debe destacar el valor del estudio genético, ya que un resultado positivo implica la necesidad de cribado continuo y la posibilidad de desarrollar la enfermedad, junto con las implicaciones éticas y psicosociales (p. ej., ansiedad, impacto en las decisiones deportivas o profesionales)[2]. Debe explicarse el riesgo de penetrancia por edad, reforzar el compromiso con el cribado en cascada para otros familiares y ofrecer apoyo psicológico para manejar la incertidumbre asociada con ser portador asintomático.

Las guías europeas recomiendan ofrecer cribado genético y clínico a los familiares de primer grado a partir de los 10 años de edad, mientras que las guías norteamericanas lo aconsejan en el momento del diagnóstico de MCH en un familiar, y no más tarde de la pubertad[1,2].

9.1.2 Diagnóstico y etapas clínicas en pediatría

Los pacientes pediátricos con MCH pueden ser evaluados en diferentes fases: con genotipo positivo y fenotipo negativo, con fenotipo positivo asintomático, con MCH sintomática o con MCH en estadio terminal.

El diagnóstico inicial debe realizarse con ECG y técnicas de imagen (ETT o RMC). El ECG suele ser el primer estudio ante la sospecha de MCH, encontrando anormalidades hasta en el 90% de los niños y adolescentes, como signos de HVI, ondas T negativas profundas, alteraciones de la repolarización, bloqueo incompleto o completo de rama, y patrón de pseudoinfarto[256]. La ventana del ETT suele ser suficiente para adquirir imágenes adecuadas, por lo que el ETE suele reservarse ante la necesidad de cirugía. En el seguimiento se deben establecer el diámetro de la AI y el *Z-score* del espesor parietal para evaluar su evolución. Aunque la RMC es una herramienta cada vez más valiosa para la MCH pediátrica, su uso a menudo se ve limitado, sobre todo en niños pequeños que suelen requerir anestesia y un equipo con experiencia especializada en diagnóstico por imágenes.

9.1.3 Prevención de la muerte súbita

La MSC es la principal causa de muerte en los niños con MCH y ocurre con mayor frecuencia que en los adultos. Los estudios poblacionales contemporáneos estiman una incidencia anual del 0.8-2% en la población pediátrica[112]. Entre los factores de riesgo tradicionales se identifican cuatro predictores mayores: TV sostenida o fibrilación ventricular previa, TVNS, síncope no explicado y HVI extrema (≥ 30 mm o Z ≥ 6)[257].

La limitada capacidad de discriminación de los enfoques previos de extrapolar la evidencia de adultos motivó el desarrollo de modelos pediátricos personalizados. El HCM Risk-Kids, publicado en 2019[258], fue el primer modelo validado específicamente para la población pediátrica de estratificación del riesgo de MSC a 5 años. Incluye cinco predictores clave: *Z-score* del grosor máximo de la pared ventricular izquierda, *Z-score* del tamaño de la AI, gradiente máximo del TSVI, presencia de TVNS y síncope inexplicado. A diferencia de los modelos desarrollados para adultos, la edad no se incorpora, ya que fuera del periodo de lactancia no mostró una asociación independiente con el riesgo; por el contrario, la incorporación de variables

no clásicas, como un genotipo positivo distinto de MYBPC3, ha demostrado mejorar la discriminación pronóstica en pediatría[259].

9.1.4 Tratamiento en los pacientes pediátricos sintomáticos

La estrategia depende del contexto clínico. Algunos grupos de expertos reservan el tratamiento para pacientes sintomáticos, mientras que otros tratan a cualquier paciente con obstrucción moderada o grave independientemente de los síntomas.

En la MCH pediátrica, los BB son el tratamiento más utilizado para el dolor torácico, la disnea y el control de las arritmias, aunque no mejoran la tolerancia al ejercicio y pueden provocar efectos adversos, como depresión o trastornos del sueño. Los BCC no DHP, como el verapamilo, mejoran la relajación diastólica y la perfusión, y son bien tolerados[260]. La disopiramida se emplea como segunda línea por su efecto inotrópico negativo y se usa habitualmente combinada con BB o con verapamilo, aunque puede prolongar el QTc[261].

Las terapias invasivas tienen indicaciones restringidas: la ablación septal con alcohol prácticamente no se utiliza en pediatría por su alto riesgo de BAV completo, mientras que la miectomía quirúrgica ofrece excelentes resultados en centros expertos, con baja mortalidad y recurrencia limitada, salvo en neonatos.

El estudio SCOUT-HCM fue un ensayo de fase III que comparó el mavacamten contra placebo en pacientes de 12 a 18 años con MCHo. Se demostró una reducción sostenida del gradiente del TSVI, con un perfil de seguridad comparable al observado en adultos. Asimismo, se observó mejoría en la función diastólica, el grosor máximo de la pared del VI, el grado de insuficiencia mitral, la clase funcional de la NYHA y los biomarcadores cardiacos[262].

En casos de MCH en estadio final, caracterizados por IC intratable, arritmias refractarias o hipertensión pulmonar, el trasplante cardiaco es la opción definitiva.

9.1.5 Seguimiento y transición a la etapa adulta

En los niños que presentan un familiar de primer grado con MCH se recomienda iniciar el cribado clínico (ECG y ETT) en el momento del diagnóstico en el familiar afectado, independientemente de la edad. A continuación, el seguimiento debe realizarse cada 2-3 años. En los casos en que exista un genotipo positivo o antecedente de inicio temprano de MCH en la familia, el cribado puede recomendarse cada 1-2 años. En familiares mayores de 18 años sin fenotipo de MCH, el cribado puede espaciarse cada 3-5 años debido a la menor penetrancia en los mayores de 18 años[1]. Los controles más precoces o más frecuentes son razonables ante síntomas, antecedentes familiares de formas graves o de inicio temprano, o de MSC, y participación en deportes competitivos[263].

La transición del cuidado cardiológico desde la etapa pediátrica hasta la atención del adulto constituye un proceso clave, el cual debe ser planificado y estructurado, idealmente iniciado entre los 16 y 17 años. Su objetivo es asegurar la continuidad del cuidado, evitar la pérdida de seguimiento y preparar al paciente para un rol más autónomo en el manejo de su enfermedad. Antes del traspaso se recomienda una evaluación clínica completa que incluya ECG, ETT y si es posible RMC, para entregar un informe del estado basal actualizado al equipo de adultos. La coordinación entre ambos equipos y la comunicación clara con el paciente y su familia son esenciales para una transición segura y efectiva.

Recomendaciones sobre el manejo de la MCH en pacientes pediátricos

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
Realizar ECG y ecocardiograma como evaluación inicial en todo niño o adolescente con sospecha de MCH, empleando *Z-scores* ajustados a la superficie corporal	I	B
Es razonable realizar RMC en todo paciente pediátrico con MCH para definir la etiología, la fibrosis y la estratificación del riesgo	IIa	B
Se recomienda evaluar sistemáticamente el riesgo de MSC en todos los pacientes pediátricos con MCH, incluso si están asintomáticos, utilizando el modelo HCM Risk-Kids	I	B
Se recomienda utilizar BB como primera línea de tratamiento para el manejo de los síntomas y el control de las arritmias en pacientes pediátricos con MCH, en particular en caso de OTSVI	I	B
Los BCC no DHP pueden considerarse como alternativa terapéutica, en especial cuando existe intolerancia o contraindicación a los BB	IIa	B

(Continúa)

(continuación)

La miectomía quirúrgica es una opción efectiva y segura en centros expertos para pacientes con OTSVI y síntomas refractarios al tratamiento médico	I	B
En pacientes pediátricos con MCH en estadio final se recomienda la evaluación oportuna para trasplante cardiaco	I	C
No se recomienda la ablación septal con alcohol en población pediátrica por riesgo de BAV completo	III	C
Realizar seguimiento longitudinal hasta la transición a adultos, ajustando la frecuencia según el fenotipo, el genotipo y la penetrancia	I	C

9.2 Ejercicio físico en pacientes con MCH

Durante muchos años, el ejercicio físico fue proscrito en el contexto de la MCH debido al temor a arritmias y eventos fatales, especialmente en atletas jóvenes[264]. Sin embargo, las evidencias recientes sugieren que la práctica regular de ejercicio físico puede ser segura e incluso aportar beneficios, siempre que esté precedida de una evaluación individualizada y se realice un seguimiento médico especializado[265-267].

En ensayos clínicos aleatorizados se han evaluado diversas modalidades de ejercicio físico, incluyendo entrenamiento continuo moderado, entrenamiento intercalado de intensidad moderada a alta y fortalecimiento muscular[265-267]. Estos estudios han demostrado que los pacientes que realizan ejercicio de intensidad moderada a vigorosa pueden experimentar mejoras en la capacidad funcional y en la calidad de vida, sin evidencia de aumento del riesgo. En estos estudios, las sesiones variaron de 20 a 60 minutos, con una frecuencia semanal de tres a siete veces e intensidades de hasta el 95% de la frecuencia cardiaca máxima o de reserva, lo que indica que diversos protocolos son viables y seguros si se adaptan a las condiciones individuales.

Los estudios observacionales en atletas, incluso profesionales, y en pacientes clasificados por nivel de actividad, como el estudio LIVE, no han observado mayor incidencia de arritmias graves ni de eventos cardiovasculares mayores con ejercicio vigoroso o competitivo. Más aún, en una cohorte poblacional se asoció la mayor actividad física con una menor mortalidad[268-270]. Una revisión sistemática respalda estos hallazgos, demostrando en pacientes con MCH leve y no obstructiva que el ejercicio estructurado mejora la capacidad funcional y reduce el espesor parietal del VI y el índice de masa corporal, sin un aumento en arritmias, síncope, MSC ni otros eventos adversos[271].

Por todo esto, las sociedades científicas recomiendan enfáticamente la práctica regular de ejercicio físico para pacientes con MCH[272], destacando la importancia de la toma de decisiones compartida entre el médico y el paciente, fundamentadas en una evaluación del riesgo individualizada y en un seguimiento periódico. Los pacientes clasificados como de bajo riesgo tienen libertad para realizar actividades de diversas intensidades, incluyendo modalidades competitivas. Por otro lado, aquellos con marcadores de alto riesgo, como síntomas inducidos por el esfuerzo, arritmias en reposo o durante el ejercicio, antecedente familiar de MSC antes de los 50 años, HVI extrema, RTG extenso en la RMC o una OTSVI significativa, deben realizar ejercicio físico supervisado, preferentemente en un ambiente con soporte médico inmediato. Cabe aclarar que en los pacientes portadores de variantes PP/P, pero con fenotipo negativo (luego de una exhaustiva evaluación), no debe restringirse ningún tipo de actividad física, incluso competitiva[270,272].

El sedentarismo, a menudo impuesto en los pacientes con MCH, está claramente asociado a consecuencias negativas, como mayor riesgo de eventos cardiovasculares, empeoramiento metabólico, pérdida de masa muscular e impacto psicológico negativo, que pueden agravar el pronóstico de la MCH[273,274]. Por este motivo, incentivar la práctica segura de ejercicio es fundamental para mejorar tanto la salud cardiovascular como la calidad de vida.

Aunque los datos disponibles indiquen seguridad y beneficios del ejercicio, es importante considerar la variabilidad de las intervenciones evaluadas, tanto en términos de modalidad e intensidad del ejercicio físico como en la calidad metodológica, ya que la mayoría de los estudios incluyen muestras pequeñas con seguimiento a corto plazo. Además, existe una gran heterogeneidad clínica de los participantes evaluados, y la evidencia generalmente se encuentra limitada a pacientes de bajo riesgo y con fenotipos leves no obstructivos.

En el contexto latinoamericano, desafíos como la limitada disponibilidad de centros especializados y de servicios de rehabilitación cardiaca enfatizan la importancia del desarrollo de programas estructurados y de la capacitación de profesionales para garantizar la implementación segura de estas prácticas.

Recomendaciones sobre la práctica deportiva en pacientes con MCH

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
Los pacientes con MCH pueden realizar ejercicio regular aeróbico y de resistencia, tras una evaluación individualizada del riesgo y con seguimiento periódico	I	B
Los pacientes de bajo riesgo pueden realizar actividades de diversas intensidades, incluso competitivas, siempre con evaluación previa y decisión compartida	IIb	C
Los pacientes con marcadores de alto riesgo pueden realizar ejercicio no competitivo, preferentemente supervisado de manera presencial, y con CDI colocado (si presentan indicación)	IIa	C
Los pacientes con variantes patogénicas de MCH con fenotipo negativo pueden realizar cualquier tipo de actividad física, incluso competitiva	IIa	B

9.3 Embarazo en pacientes con MCH

9.3.1 Fisiología cardiovascular durante el embarazo en pacientes con MCH

Durante el embarazo ocurren importantes adaptaciones cardiovasculares para satisfacer las demandas metabólicas materno-fetales, caracterizadas por un aumento del gasto cardiaco y de la frecuencia cardiaca, una disminución de la resistencia vascular periférica y cambios hemodinámicos que alcanzan su máxima expresión durante el trabajo de parto y revierten progresivamente en el puerperio, en torno a los 6 meses[275]. En la MCH, estos cambios pueden exacerbar la OTSVI, favorecer la aparición de arritmias por incremento del tono adrenérgico y reducir el tiempo de llenado diastólico, agravando la disfunción diastólica y la IC[275-277].

9.3.2 Evolución del embarazo en pacientes con MCH

Aunque la mortalidad materna es mayor que en la población general con MCH, su valor absoluto es bajo (0.5%) y se concentra en mujeres con alto riesgo. Los estudios también muestran una baja mortalidad neonatal (0.2%) y fetal (1%), y que el embarazo no empeora el pronóstico de la MCH a largo plazo, por lo que únicamente se debería aconsejar evitar el embarazo en pacientes con alto riesgo, entendidas como aquellas con OTSVI ≥ 50mmHg, FEVI < 50%, arritmias ventriculares graves o alto riesgo de MSC (por calculadoras o con herramientas tradicionales). Sin embargo, los datos del registro ROPAC indican que el 23% de las embarazadas con MCH presenta eventos cardiacos importantes, como TV (10%), FA (1.7%) e IC, sobre todo aquellas con factores de riesgo como antecedente de FA, clase funcional II-IV de la NYHA pregestacional y mayor edad[276,278].

Se ha descrito que las pacientes con MCH con ciertas mutaciones sarcoméricas, como *MYH7, TNNT2* y *TNNI3,* tienen mayor riesgo de eventos periparto graves[277,279]. Por otro lado, las fenocopias de MCH ligadas al cromosoma X, como la enfermedad de Fabry y la enfermedad de Danon, suelen manifestarse con cuadros más leves y tardíos en las mujeres, haciendo que el embarazo generalmente transcurra sin complicaciones[276].

9.3.3 Abordaje diagnóstico de la MCH en el embarazo

Antes del embarazo se recomienda realizar consejería médica y genética para informar sobre el riesgo de transmisión de la enfermedad y las posibles complicaciones materno-fetales. La estratificación del riesgo preconcepcional es fundamental para prevenir eventos graves y planificar el seguimiento. La mayoría de las pacientes con MCH sin obstrucción grave se clasifican según la escala de la Organización Mundial de la Salud modificada como II-III, con riesgo moderado y evolución generalmente favorable bajo control especializado[275,276,279]. El seguimiento debe iniciarse idealmente en el primer trimestre y realizarse de forma seriada al menos una vez por trimestre.

La evaluación diagnóstica de la gestante con MCH debe incluir anamnesis y exploración física, ECG y Holter de 24-72 horas, y ETT basal y en cada trimestre, con especial atención al gradiente del TSVI. Por otro lado, la medición seriada de NT-proBNP ayuda a distinguir síntomas cardiacos de los fisiológicos del embarazo. La RMC solo debe solicitarse si es indispensable o en caso de discordancia entre el ecocardiograma y la clínica, evitando el uso de gadolinio. En las mujeres lactantes, se debe discontinuar la lactancia durante 24 horas tras realizar el estudio con gadolinio.

9.3.4 Implicaciones en el manejo terapéutico

El manejo debe individualizarse con el equipo cardio-obstétrico[276]. El parto vaginal es preferible en la mayoría de los casos, con monitoreo y control del dolor para evitar la taquicardia y el aumento del tono

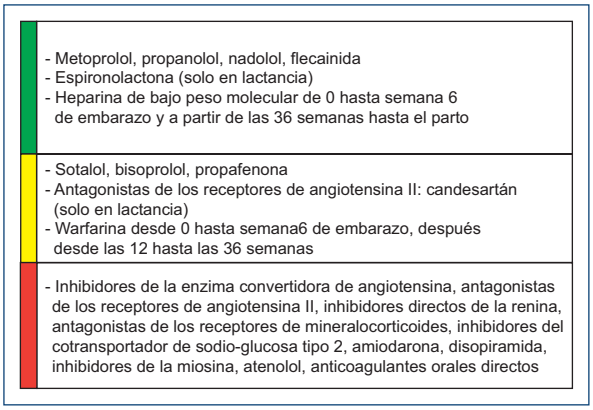


Figura 9. Elección farmacológica en embarazadas con miocardiopatía hipertrófica. Verde: primera opción y más segura. Amarillo: segunda opción, cautela. Rojo: evitar por evidencia de toxicidad fetal o falta de información de seguridad.

simpático. La mortalidad materna global es muy baja en centros especializados.

En pacientes en tratamiento farmacológico por MCHo o MCH sintomática se debe realizar un ajuste preconcepcional o al confirmar el embarazo. En la figura 9 se resumen los fármacos recomendados y contraindicados durante el embarazo[275]. Los BB constituyen el tratamiento de elección para el control de los síntomas y las arritmias, utilizando la dosis mínima eficaz por el posible riesgo de restricción del crecimiento fetal. El sotalol y el verapamilo pueden utilizarse con precaución, mientras que el labetalol resulta una alternativa en caso de hipertensión gestacional o preeclampsia. La disopiramida y los inhibidores de la miosina están contraindicados durante el embarazo y la lactancia. Antes de iniciar estos últimos debe descartarse un embarazo y garantizar una anticoncepción eficaz durante el tratamiento y hasta 4 meses después de su suspensión.

El antiarrítmico recomendado en FA, por su baja toxicidad y pasaje placentario, es la flecainida. El estado protrombótico del embarazo aumenta adicionalmente el riesgo tromboembólico de la MCH, justificando la anticoagulación[275,276]. Es indispensable planificar la estrategia de anticoagulación en conjunto con el obstetra, indicando heparina de bajo peso molecular, heparina no fraccionada o antagonistas de la vitamina K (warfarina), según el trimestre y el riesgo. Los ACOD se encuentran contraindicados durante el embarazo.

9.3.5 Evaluación preconcepcional y plan periparto

La evaluación preconcepcional debe realizarse en forma multidisciplinaria junto con un equipo cardio-obstétrico de alto riesgo. Se debe realizar la estratificación del riesgo mediante la clasificación de la Organización Mundial de la Salud modificada, definir el centro de atención y discutir las opciones reproductivas, incluyendo el diagnóstico genético preimplantacional cuando corresponda. En pacientes de alto riesgo se recomienda la atención en centros terciarios con experiencia y que dispongan de soporte hemodinámico avanzado.

Antes de la concepción debe optimizarse el tratamiento médico y alcanzar el mejor control sintomático posible. En las mujeres con OTSVI y síntomas refractarios se debe considerar la terapia de reducción septal antes del embarazo. Asimismo, cuando exista indicación de CDI en prevención primaria, la decisión debe individualizarse y ser discutida con la paciente.

Se establecerá un plan escrito que incluya el seguimiento durante el embarazo (habitualmente cada 4-8 semanas en pacientes estables), la estrategia del parto y el puerperio, las recomendaciones terapéuticas y el riesgo materno-fetal, documentando el consentimiento informado cuando las decisiones impliquen riesgos para la madre o el feto[275].

10 Seguimiento de la miocardiopatía hipertrófica

El seguimiento adecuado permite prevenir complicaciones, optimizar el manejo y evaluar la progresión estructural y funcional[278,280]. En el contexto latinoamericano, es fundamental sistematizar el seguimiento mediante cronogramas estructurados y tablas de control.

10.1 Cronograma de seguimiento sugerido

La frecuencia y el tipo de los controles deben adaptarse al perfil individual de cada paciente, considerando el riesgo arrítmico, la carga sintomática, la presencia de OTSVI, la evolución estructural, los antecedentes familiares, los procedimientos o tratamientos realizados y la aparición de nueva comorbilidad. Además de los controles estandarizados, existen indicadores de alarma que ameritan una reevaluación inmediata (Tabla 8).

Se propone a continuación un cronograma de seguimiento diferenciado para cada escenario clínico principal de la MCH, susceptible de ser intensificado o

Tabla 8. Indicadores de alarma en el seguimiento

Señal de alerta	Acción recomendada
Síncope inexplicado	Reevaluación urgente: Holter, ecocardiograma, considerar RMC, valoración de CDI
Nueva FA o TVNS documentada	Evaluar anticoagulación, ajuste terapéutico, Holter de seguimiento, valoración de CDI
Ecocardiograma con aumento del gradiente del TSVI ≥ 50mmHg o deterioro de la función del VI	Reevaluar imágenes, considerar tratamiento específico de MCHo, tratamiento farmacológico de IC
RMC con evidencia de fibrosis progresiva o disfunción del VI	Valoración de CDI, considerar terapia avanzada
Empeoramiento de la disnea o de la clase funcional de la NYHA, signos de IC	Ajustar tratamiento de IC e incluir equipo de falla cardiaca

CDI: cardiodesfibrilador; FA: fibrilación auricular; IC: insuficiencia cardiaca; MCHo: miocardiopatía hipertrófica obstructiva; NYHA: New York Heart Association; RMC: resonancia magnética cardiaca; TSVI: tracto de salida de ventrículo izquierdo; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida; VI: ventrículo izquierdo.

simplificado según la evolución clínica, los hallazgos de los estudios complementarios y las particularidades de cada contexto asistencial.

10.1.1 Paciente asintomático de bajo riesgo

Tiempo	Acciones
Inicial (diagnóstico)	Anamnesis, exploración física, ECG, Holter, ecocardiograma, laboratorio y asesoramiento genético. Considerar RMC y estudio genético
Cada 12 meses	Anamnesis, exploración física, ECG y ecocardiograma. Evaluar Holter y laboratorio NT-proBNP si es necesario. Considerar RMC cada 3-5 años
Inmediato	Reevaluar ante la aparición de síntomas, nueva arritmia, empeoramiento de ecocardiograma o cualquier indicador de alarma

10.1.2 Paciente de riesgo intermedio o alto (OTSVI, MCH sintomática, historia familiar de MSC, TVNS, deterioro de la función del VI)

Tiempo	Acciones
Inicial (diagnóstico)	Anamnesis, exploración física, ECG, Holter, ecocardiograma, RMC, laboratorio y asesoramiento genético. Considerar estudio genético

(Continúa)

(continuación)

Cada 6-12 meses	Anamnesis, exploración física, ECG, ecocardiograma, Holter y laboratorio
Cada 3-5 años	RMC para valoración de fibrosis y progresión
Inmediato	Reevaluar ante aparición de síntomas, nueva arritmia, empeoramiento de ecocardiograma o cualquier indicador de alarma

10.1.3 Paciente tras una intervención (miectomía, ablación con alcohol, implante de CDI)

Tiempo	Acciones
Posintervención en 3-6 meses	Anamnesis, exploración física, ECG, ecocardiograma para evaluar resultado y Holter si es necesario
Cada 6-12 meses según perfil	Anamnesis, exploración física, ECG, ecocardiograma, Holter y laboratorio. Ajustar la frecuencia según los síntomas, los hallazgos en imágenes o la presencia de arritmias

Control del CDI cada 3-6 meses o según el estándar del centro (remoto o presencial), y siempre ante la presencia de síncope, palpitaciones o choques

10.1.4 Familiares de pacientes con MCH

Tipo de familiar	Acciones
Familiares en riesgo (sin estudio genético)	ECG y ecocardiograma cada 1-2 años en adolescentes y cada 2-5 años en adultos. Estudio genético en cascada de la variante (si está disponible)
Familiares portadores (estudio genético positivo sin fenotipo)	ECG y ecocardiograma cada 1-2 años, RMC si hay dudas diagnósticas o sospecha de inicio de expresión de la enfermedad

11 Consideraciones para América Latina

La implementación de las recomendaciones de este consenso en América Latina debe considerar la marcada heterogeneidad de la región, con importantes diferencias entre países y, en muchos casos, dentro de un mismo país. Además de la fragmentación entre subsistemas públicos, de seguridad social y privados, existe variabilidad en la disponibilidad de métodos diagnósticos, tratamientos avanzados y profesionales con experiencia específica en miocardiopatías y cardiogenética. En este contexto, se propone un modelo de atención escalonado que garantice un estándar mínimo de diagnóstico y seguimiento para todos los

pacientes, y que facilite la derivación oportuna hacia centros de mayor complejidad cuando sea necesario.

- Acceso a herramientas diagnósticas avanzadas. La disponibilidad de RMC, particularmente con técnicas de caracterización tisular, se concentra en centros de referencia y grandes áreas urbanas. Es importante además asegurar que los estudios de imagen cumplan estándares de calidad para la cuantificación de la hipertrofia, el gradiente de TSVI y la fibrosis.
- Estudio genético y asesoramiento familiar. El acceso al estudio genético y a profesionales con formación en cardiogenética para su comprensión también es heterogéneo y, en muchos países, depende de laboratorios comerciales, frecuentemente ubicados en el extranjero, de la cobertura privada, del pago directo del paciente o de programas patrocinados. La ausencia de estas herramientas no debería impedir el diagnóstico y seguimiento básico de la MCH, sino determinar una estrategia de priorización y derivación según el impacto que tenga cada estudio sobre la toma de decisiones clínicas. Del mismo modo, el cribado clínico de los familiares de primer grado mediante ECG y ETT debe mantenerse cuando el estudio genético no esté disponible. Con la creciente accesibilidad al estudio genético, cada vez es más frecuente la consulta de pacientes con mutaciones sin fenotipo (portadores), que deben tener un seguimiento pormenorizado. Cabe resaltar que las poblaciones latinoamericanas, caracterizadas por un importante grado de mestizaje, están insuficientemente representadas en muchas bases de datos poblacionales utilizadas para la interpretación de variantes genéticas. Esto puede incrementar la identificación de VUS y dificultar su adecuada reclasificación.
- Acceso a fármacos modificadores de la enfermedad y terapias avanzadas. La disponibilidad, aprobación regulatoria y cobertura de los inhibidores de la miosina cardiaca difieren considerablemente entre los países de la región. Su utilización requiere, además, un programa de seguimiento ecocardiográfico ajustado al protocolo que no siempre puede garantizarse fuera de centros especializados. La disopiramida tampoco está disponible en varios países, mientras que un número reducido de centros cuenta con experiencia suficiente para realizar terapias de reducción septal. En consecuencia, el acceso a tratamientos avanzados debe acompañarse de una adecuada selección de pacientes, de la capacidad institucional para realizar el monitoreo requerido y de la derivación de los procedimientos de mayor complejidad a centros con experiencia acreditada.
- Prevención de la MSC y acceso a dispositivos. El acceso al CDI, incluidos los dispositivos subcutáneos, y a los sistemas de monitorización remota es desigual y puede estar condicionado por disponibilidad, cobertura y tiempos de espera, particularmente en el sector público. Asimismo, la disponibilidad de desfibriladores externos automáticos en espacios públicos y la organización de los sistemas de respuesta al paro cardiaco extrahospitalario continúan siendo insuficientes en muchas áreas. Estas limitaciones refuerzan la necesidad de estrategias regionales que fortalezcan los programas de prevención de MSC a nivel comunitario.
- Barreras geográficas y organizativas. Una proporción importante de los pacientes reside a considerable distancia de los centros con experiencia en MCH. La debilidad de las redes de derivación y la fragmentación de la atención pueden generar retrasos diagnósticos, discontinuidad del seguimiento y dificultades particularmente durante la transición desde la atención pediátrica a la adulta. La organización de redes asistenciales con criterios explícitos de derivación puede permitir que la mayor parte del seguimiento se realice cerca del lugar de residencia, reservando los centros de referencia para los casos complejos, de acuerdo con los indicadores de alarma definidos en la tabla 8. En este contexto, se propone una organización asistencial en niveles progresivos de complejidad. Los centros de primer nivel deberían poder realizar una evaluación clínica adecuada, ECG, ETT y Holter. En este escenario, la búsqueda exhaustiva de banderas rojas permite con cierta precisión orientar la sospecha de fenocopias. Los centros de mayor complejidad deberían incorporar RMC, prueba de esfuerzo y profesionales con experiencia en miocardiopatías, con un equipo multidisciplinario que incluya cardiología clínica e imagen, cardiogenética, electrofisiología, cirugía cardiovascular y enfermería especializada. Las herramientas de telemedicina pueden contribuir a ampliar el acceso a la experiencia de los centros de referencia.
- Particularidades epidemiológicas y diagnóstico diferencial regional. La evaluación de un paciente con HVI en América Latina debe incorporar enfermedades prevalentes en determinados territorios. En regiones endémicas, la enfermedad de Chagas debe considerarse especialmente ante aneurisma apical, trastornos de conducción u otras características que puedan generar confusión con formas apicales de

MCH, del mismo modo que enfermedades menos frecuentes como la endomiocardiofibrosis. La amiloidosis por transtiretina hereditaria, así como la enfermedad de Fabry presentan focos de mayor prevalencia asociados a determinadas variantes, por lo que la procedencia geográfica y el origen ancestral pueden aportar información relevante.

- Formación de recurso humano y generación de evidencia regional. La expansión de la atención especializada requiere programas de capacitación en MCH, imagen cardiovascular y cardiogenética. También resulta necesario estandarizar la adquisición y los informes de ETT y RMC en pacientes con MCH, para mejorar la calidad de los datos y facilitar la comparación entre centros. Las sociedades científicas regionales pueden desempeñar un papel central mediante programas educativos, redes de expertos y actividades de formación continua. Por otro lado, la escasez de registros multicéntricos latinoamericanos limita el conocimiento de la epidemiología real de la MCH. Es prioritario desarrollar un registro que constituya además una plataforma para generar evidencia propia y orientar futuras actualizaciones del consenso.
- Consideraciones sobre el estilo de vida y educación. La mayoría de los pacientes con MCH pueden realizar actividad física habitual sin restricciones, pero durante las visitas de seguimiento el cardiólogo tratante debe dedicar algún tiempo a explicar ciertas indicaciones generales que deben tenerse en cuenta en la vida diaria. La educación debe ser estructurada tanto al paciente como a su familia sobre el carácter potencialmente hereditario de la enfermedad, los síntomas de alarma, la actividad física y deportiva, la planificación del embarazo y la importancia del seguimiento de los familiares.

12 Conclusiones

La MCH constituye una enfermedad compleja y heterogénea, con una amplia variabilidad en su expresión clínica, evolución y pronóstico. Este consenso busca proporcionar un marco práctico para su abordaje, integrando la mejor evidencia disponible con la experiencia clínica regional. Se destacan como ejes centrales la importancia de un diagnóstico preciso basado en la integración de la evaluación clínica y las herramientas de imagen, la adecuada estratificación del riesgo de MSC y la individualización del tratamiento según el perfil hemodinámico y sintomático de cada paciente (Fig. suplementaria 1). En este sentido, el reconocimiento de la OTSVI, el rol creciente de la RMC y el estudio genético, y la incorporación de nuevas estrategias terapéuticas como los inhibidores de la miosina, representan avances relevantes en el manejo de esta enfermedad. Asimismo, el enfoque multidisciplinario y el asesoramiento genético tanto al paciente como a su familia constituyen componentes fundamentales.

Este documento pone especial énfasis en la aplicabilidad en el contexto latinoamericano, donde la disponibilidad de recursos, el acceso a tecnologías avanzadas y la organización de los sistemas de salud pueden ser heterogéneos. En este escenario, la adaptación de las recomendaciones a cada realidad local resulta clave para optimizar los resultados clínicos en nuestra región.

13 Abreviaturas

ACC: American College of Cardiology
ACMG: American College of Medical Genetics and Genomics
ACOD: anticoagulantes orales directos
AHA: American Heart Association
AI: aurícula izquierda
ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II
ARNI: inhibidores de la neprilisina y del receptor de la angiotensina
ATP: trifosfato de adenosina
AV: auriculoventricular
BAV: bloqueo auriculoventricular
BB: betabloqueantes
BCC: bloqueantes de los canales del calcio
CDI: cardiodesfibrilador implantable
DHP: dihidropiridinas
ECG: electrocardiograma
ESC: European Society of Cardiology
ETE: ecocardiograma transesofágico
ETT: ecocardiograma transtorácico
18F-FDG: 18-fluorodesoxiglucosa
FA: fibrilación auricular
FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo
HCM-AF: *Hypertrophic Cardiomyopathy - Atrial Fibrillation*
HVI: hipertrofia ventricular izquierda
IC: insuficiencia cardiaca
MAARS: *Multimodal AI Risk Stratification Score*
MCD: miocardiopatía dilatada
MCH: miocardiopatía hipertrófica
MCHn: miocardiopatía hipertrófica no obstructiva

MCHo: miocardiopatía hipertrófica obstructiva
MSC: muerte súbita cardiaca
NT-proBNP: fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral
NYHA: New York Heart Association
OTSVI: obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo
PET: tomografía por emisión de positrones
PISA: *Proximal Isovelocity Surface Area*
PP/P: probablemente patogénico o patogénico
pVO_2: consumo pico de oxígeno
RMC: resonancia magnética cardiaca
RTG: realce tardío con gadolinio
SIAC: Sociedad Interamericana de Cardiología
SPECT: tomografía computarizada por emisión de fotón único
TC: tomografía computarizada
TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo
TV: taquicardia ventricular
TVNS: taquicardia ventricular no sostenida
VE/VCO_2: relación entre ventilación minuto y producción de dióxido de carbono
VI: ventrículo izquierdo
VUS: variante de significado incierto

14 Agradecimientos

Los autores desean agradecer a la SIAC, y en especial al Consejo de Miocardiopatías y Enfermedades del Pericardio de la SIAC, así como a todos los profesionales y sus sociedades científicas nacionales que contribuyeron de manera directa o indirecta al desarrollo de este consenso. Se reconoce especialmente el aporte de los revisores externos, cuyas observaciones y sugerencias permitieron mejorar la calidad y la claridad del documento, así como a los equipos técnicos y administrativos que brindaron apoyo en las distintas etapas de su elaboración.

15 Financiamiento

La publicación de este documento recibió apoyo financiero de Bristol Myers Squibb. Se establecieron mecanismos explícitos para garantizar la independencia científica; el patrocinador no participó en la elaboración del consenso, el diseño metodológico, la redacción del manuscrito, la interpretación de la evidencia, la formulación de las recomendaciones ni la decisión de enviar el manuscrito para publicación.

16 Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses relacionados con el contenido de este manuscrito.

17 Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales, historias clínicas ni muestras biológicas humanas, por lo que no requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que se utilizó Canva para la creación de imágenes.

18 Material suplementario

El material suplementario está disponible en DOI: 10.24875/ACM.26000187. Estos datos son proporcionados por el autor de correspondencia y se publican *online* para beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad exclusiva de los autores.

19 Referencias

1. Ommen SR, Ho CY, Asif IM, Balaji S, Burke MA, Day SM, et al. 2024 AHA/ACC/AMSSM/HRS/PACES/SCMR guideline for the management of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2024;149:e1239-311.
2. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. Eur Heart J. 2023;44:3503-626.
3. Atun R, de Andrade L, Almeida G, Cotlear D, Dmytraczenko T, Frenz P, et al. Health-system reform and universal health coverage in Latin America. Lancet. 2015;28(9974):1230-47.
4. Meltzer SN, Weintraub WS. The Role of National Registries in Improving Quality of Care and Outcomes for Cardiovascular Disease. Methodist Debakey Cardiovasc J. 2020;16(3):205-211.
5. Scatularo CE, Parodi JB, Guamán-Valdivieso C, Jordan-Ríos A, Juárez-Llocl la JP, Alba AC, et al. Manejo de la miocardiopatía hipertrófica en América Latina: encuesta MCH-SIAC. Arch Cardiol Mex. 2026; ahead of print. doi: 10.24875/ACM.26000012.
6. Di Angelantonio E, Pennells L, Abdelhamid M, Aboyans V, Asteggiano R, Čelutkienė J, et al. 2024 Revision of the level of evidence grading system for ESC clinical practice guideline recommendations II: diagnostic tests and prediction models. Eur Heart J. 2025;46:1895-906.
7. Ingles J, Burns C, Bagnall RD, Lam L, Yeates L, Sarina T, et al. Nonfamilial hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, natural history, and clinical implications. Circ Cardiovasc Genet. 2017;10:e001620.
8. McKenna WJ, Judge DP. Epidemiology of the inherited cardiomyopathies. Nat Rev Cardiol. 2021;18:22-36.
9. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, Gidding SS, Kurosaki TT, Bild DE. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study. Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults. Circulation. 1995;92:785-9.
10. López-Ponce de León JD, Estacio M, Giraldo N, Escalante M, Rodas Y, Largo J, et al. Hypertrophic cardiomyopathy in a Latin American center: a single center observational study. J Clin Med. 2023;12:5682.

11. Espínola-Zavaleta N, Vega A, Basto DM, Alcantar-Fernández AC, Guarner Lans V, Soto ME. Survival and clinical behavior of hypertrophic cardiomyopathy in a Latin American cohort in contrast to cohorts from the developed world. J Cardiovasc Ultrasound. 2015;23:20-6.
12. Fernández A, Vigliano CA, Casabé JH, Diez M, Favaloro LE, Guevara E, et al. Comparison of prevalence, clinical course, and pathological findings of left ventricular systolic impairment versus normal systolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2011;108:548-55.
13. Rowin EJ, Maron BJ, Maron MS. The hypertrophic cardiomyopathy phenotype viewed through the prism of multimodality imaging: Clinical and etiologic implications. JACC Cardiovasc Imaging. 2020;13:2002-16.
14. Binder J, Ommen SR, Gersh BJ, Van Driest SL, Tajik AJ, Nishimura RA, et al. Echocardiography-guided genetic testing in hypertrophic cardiomyopathy: septal morphological features predict the presence of myofilament mutations. Mayo Clin Proc. 2006;81:459-67.
15. Neubauer S, Kolm P, Ho CY, Kwong RY, Desai MY, Dolman SF, et al. Distinct subgroups in hypertrophic cardiomyopathy in the NHLBI HCM registry. J Am Coll Cardiol. 2019;74:2333-45.
16. Rowin EJ, Maron BJ, Haas TS, Garberich RF, Wang W, Link MS, et al. Hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular apical aneurysm: implications for risk stratification and management. J Am Coll Cardiol. 2017;69:761-73.
17. Desai MY, Maurizi N, Biagini E, Charron P, Fernandes F, González-López E, et al. Pathophysiology and therapeutic needs in nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. JACC Heart Fail. 2025;13:102658.
18. Lutokhina Y, Zaklyazminskaya E, Kogan E, Nartov A, Nartova V, Blagova O. Incidence and impact of myocarditis in genetic cardiomyopathies: inflammation as a potential therapeutic target. Genes (Basel). 2025;16:51.
19. Musumeci B, Tini G, Russo D, Sclafani M, Cava F, Tropea A, et al. Left ventricular remodeling in hypertrophic cardiomyopathy: an overview of current knowledge. J Clin Med. 2021;10:1547.
20. Maron BJ. Clinical course and management of hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med. 2018;379:655-68.
21. Garfinkel AC, Seidman JG, Seidman CE. Genetic pathogenesis of hypertrophic and dilated cardiomyopathy. Heart Fail Clin. 2018;14:139-46.
22. Geske JB, Sorajja P, Nishimura RA, Ommen SR. Evaluation of left ventricular filling pressures by Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy: correlation with direct left atrial pressure measurement at cardiac catheterization. Circulation. 2007;116:2702-8.
23. Maurizi N, Michels M, Rowin EJ, Semsarian C, Girolami F, Tomberli B, et al. Clinical Course and Significance of Hypertrophic Cardiomyopathy Without Left Ventricular Hypertrophy. Circulation. 2019 Feb 5;139(6):830-833.
24. Klues HG, Maron BJ, Dollar AL, Roberts WC. Diversity of structural mitral valve alterations in hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 1992;85:1651-60.
25. Levine RA, Vlahakes GJ, Lefebvre X, Guerrero JL, Cape EG, Yoganathan AP, et al. Papillary muscle displacement causes systolic anterior motion of the mitral valve. Experimental validation and insights into the mechanism of subaortic obstruction. Circulation. 1995;91:1189-95.
26. Lombardi M, Barki M, Spartano L, Lazzeroni D, Benedetti G, Pisano A, et al. miR-144 targets in myocardial hypertrophy and coronary microvascular dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy: molecular research meets imaging. Basic Res Cardiol. 2026;121:271-84.
27. Camici PG, Tschöpe C, Di Carli MF, Rimoldi O, Van Linthout S. Coronary microvascular dysfunction in hypertrophy and heart failure. Cardiovasc Res. 2020;116:806-16.
28. Spirito P, Autore C, Rapezzi C, Bernabò P, Badagliacca R, Maron MS, et al. Syncope and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 2009;119:1703-10.
29. Olivotto I, Cecchi F, Gistri R, Lorenzoni R, Chiriatti G, Camici PG. Relevance of coronary microvascular dysfunction to disease expression and prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2006;47:1043-51.
30. Patel D, Bhargav R, Mousa A, Bokhari S. Hypertrophic cardiomyopathy: current perspectives. Rev Cardiovasc Med. 2025;26:42824.
31. Panza JA, Maron BJ. Relation of electrocardiographic abnormalities to evolving left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy during childhood. Am J Cardiol. 1989;63:1258-65.
32. Finocchiaro G, Sheikh N, Biagini E, Papadakis M, Maurizi N, Sinagra G, et al. The electrocardiogram in the diagnosis and management of patients with hypertrophic cardiomyopathy. Heart Rhythm. 2020;17:142-51.
33. Alonso B, Montero A. Diagnóstico de la hipertrofia ventricular izquierda por electrocardiografía: utilidad de los nuevos criterios. Revista Costarricense de Cardiología. 2004;6:13-9.
34. Eriksson MJ, Sonnenberg B, Woo A, Rakowski P, Parker TG, Wigle ED, et al. Long-term outcome in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2002;39:638-45.
35. McLeod CJ, Ackerman MJ, Nishimura RA, Tajik AJ, Gersh BJ, Ommen SR. Outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy and a normal electrocardiogram. J Am Coll Cardiol. 2009;54:229-33.
36. Monserrat L, Elliott PM, Gimeno JR, Sharma S, Penas-Lado M, McKenna WJ. Non-sustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: an independent marker of sudden death risk in young patients. J Am Coll Cardiol. 2003;42:873-9.
37. Nagueh SF, Sanborn DY, Oh JK, Anderson B, Billick K, Derumeaux G, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography and for heart failure with preserved ejection fraction diagnosis: an update from the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2025;38:537-69.
38. Wang H, Zhu Y, Quintana E, Ibáñez C, Deng Y, Wei X, et al. Systolic anterior motion-mediated mitral regurgitation and surgical management in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Eur J Cardiothorac Surg. 2024;66:ezae376.
39. Sherrid MV, Balaram S, Kim B, Axel L, Swistel DG. The mitral valve in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a test in context. J Am Coll Cardiol. 2016;67:1846-58.
40. Cameli M, Mandoli GE, Loiacono F, Dini FL, Henein M, Mondillo S. Left atrial strain: a new parameter for assessment of left ventricular filling pressure. Heart Fail Rev. 2016;21:65-76.
41. Reisner SA, Lysyansky P, Agmon Y, Mutlak D, Lessick J, Friedman Z. Global longitudinal strain: a novel index of left ventricular systolic function. J Am Soc Echocardiogr. 2004;17:630-3.
42. Grigg LE, Wigle ED, Williams WG, Daniel LB, Rakowski H. Transesophageal Doppler echocardiography in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: clarification of pathophysiology and importance in intraoperative decision making. J Am Coll Cardiol. 1992;20:42-52.
43. Marwick TH, Stewart WJ, Lever HM, Lytle BW, Rosenkranz ER, Duffy CI, et al. Benefits of intraoperative echocardiography in the surgical management of hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 1992;20:1066-72.
44. Faber L, Seggewiss H, Welge D, Fassbender D, Schmidt HK, Gleichmann U, et al. Echo-guided percutaneous septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy: 7 years of experience. Eur J Echocardiogr. 2004;5:347-55.
45. Lancellotti P, Pellikka PA, Budts W, Chaudhry FA, Donal E, Dulgheru R, et al. The clinical use of stress echocardiography in non-ischaemic heart disease: recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2016;17:1191-229.
46. Feiner E, Arabadjian M, Winson G, Kim B, Chaudhry F, Sherrid MV. Post-prandial upright exercise echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2013;61:2487-8.
47. Dimitrow PP, Bober M, Michałowska J, Sorysz D. Left ventricular outflow tract gradient provoked by upright position or exercise in treated patients with hypertrophic cardiomyopathy without obstruction at rest. Echocardiography. 2009;26:513-20.
48. Pellikka PA, Oh JK, Bailey KR, Nichols BA, Monahan KH, Tajik AJ. Dynamic intraventricular obstruction during dobutamine stress echocardiography. A new observation. Circulation. 1992;86:1429-32.
49. Desai MY, Bhonsale A, Patel P, Naji P, Smedira NG, Thamilarasan M, et al. Exercise echocardiography in asymptomatic HCM: exercise capacity, and not LV outflow tract gradient predicts long-term outcomes. JACC Cardiovasc Imaging. 2014;7:26-36.
50. Maron MS, Rowin EJ, Wessler BS, Mooney PJ, Fatima A, Patel P, et al. Enhanced American College of Cardiology/American Heart Association strategy for prevention of sudden cardiac death in high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy. JAMA Cardiol. 2019;4:644-57.
51. Leiner T, Bogaert J, Friedrich MG, Mohiaddin R, Muthurangu V, Myerson S, et al. SCMR Position Paper (2020) on clinical indications for cardiovascular magnetic resonance. J Cardiovasc Magn Reson. 2020;22:76.
52. Moon JC, Fisher NG, McKenna WJ, Pennell DJ. Detection of apical hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance in patients with non-diagnostic echocardiography. Heart. 2004;90:645-9.
53. Corona-Villalobos CP, Sorensen LL, Pozios I, Chu L, Eng J, Abraham MR, et al. Left ventricular wall thickness in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a comparison between cardiac magnetic resonance imaging and echocardiography. Int J Cardiovasc Imaging. 2016;32:945-54.
54. Maron MS, Rowin EJ, Lin D, Appelbaum E, Chan RH, Gibson CM, et al. Prevalence and clinical profile of myocardial crypts in hypertrophic cardiomyopathy. Circ Cardiovasc Imaging. 2012;5:441-7.
55. Pantazis AA, Kohli SK, Elliott PM. Images in cardiology. Hypertrophic cardiomyopathy and left ventricular hypertrabeculation: evidence for an overlapping phenotype. Heart. 2006;92:349.
56. Garg P, Pavon AG, Penicka M, Uretsky S. Cardiovascular magnetic resonance imaging in mitral valve disease. Eur Heart J. 2025;46:606-19.
57. Habib M, Hoss S, Adler A, Katz O, Halloun Habib H, Fardfini K, et al. Apical aneurysm development in hypertrophic cardiomyopathy. Circ Cardiovasc Imaging. 2023;16:e015555.
58. Shiwani H, Davies RH, Topriceanu CC, Ditaranto R, Owens A, Raman B, et al. Demographic-based personalized left ventricular hypertrophy thresholds for hypertrophic cardiomyopathy diagnosis. J Am Coll Cardiol. 2025;85:685-95.
59. Chan RH, Maron BJ, Olivotto I, Pencina MJ, Assenza GE, Haas T, et al. Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 2014;130:484-95.

60. Bayonas-Ruiz A, Muñoz-Franco FM, Ferrer V, Pérez-Caballero C, Sabater-Molina M, Tomé-Esteban MT, et al. Cardiopulmonary exercise test in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. J Clin Med. 2021;10:2312.
61. Rowin EJ, Maron BJ, Olivotto I, Maron MS. Role of exercise testing in hypertrophic cardiomyopathy. JACC Cardiovasc Imaging. 2017;10:1374-86.
62. Landsteiner I, Masri A, Saberi S, Maron MS, McGinnis SL, Griskowitz C, et al. Cardiopulmonary exercise testing for characterization of hypertrophic cardiomyopathy: a meta-analysis. J Am Heart Assoc. 2025;14:e039551.
63. Nihoyannopoulos P, Karatasakis G, Frenneaux M, McKenna WJ, Oakley CM. Diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy: relation to exercise capacity. J Am Coll Cardiol. 1992;19:536-40.
64. Cui H, Schaff HV, Olson TP, Geske JB, Dearani JA, Nishimura RA, et al. Cardiopulmonary exercise test in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. J Thorac Cardiovasc Surg. 2024;167:701-10.e3.
65. de Souza E, Silva CG, Kaminsky LA, Arena R, Christle JW, Araújo CGS, et al. A reference equation for maximal aerobic power for treadmill and cycle ergometer exercise testing: analysis from the FRIEND registry. Eur J Prev Cardiol. 2018;25:742-50.
66. Conway J, Min S, Villa C, Weintraub RG, Nakano S, Godown J, et al. The prevalence and association of exercise test abnormalities with sudden cardiac death and transplant-free survival in childhood hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 2023;147:718-27.
67. Galassi AR, Azzarelli S, Lupo L, Mammana C, Foti R, Tamburino C, et al. Accuracy of exercise testing in the assessment of the severity of myocardial ischemia as determined by means of technetium-99m tetrofosmin SPECT scintigraphy. J Nucl Cardiol. 2000;7:575-83.
68. Zhao L, Ma X, Ge H, Zhang C, Wang Z, Teraoka K, et al. Diagnostic performance of computed tomography for detection of concomitant coronary disease in hypertrophic cardiomyopathy. Eur Radiol. 2015;25:767-75.
69. Puesken M, Fischbach R, Wenker M, Seifarth H, Maintz D, Heindel W, et al. Global left-ventricular function assessment using dual-source multidetector CT: effect of improved temporal resolution on ventricular volume measurement. Eur Radiol. 2008;18:2087-94.
70. Pickett CA, Cheezum MK, Kassop D, Villines TC, Hulten EA. Accuracy of cardiac CT, radionucleotide and invasive ventriculography, two- and three-dimensional echocardiography, and SPECT for left and right ventricular ejection fraction compared with cardiac MRI: a meta-analysis. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2015;16:848-52.
71. van der Velde N, Huurman R, Yamasaki Y, Kardys I, Galema TW, Budde RP, et al. Frequency and significance of coronary artery disease and myocardial bridging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2020;125:1404-12.
72. Shin YJ, Lee JH, Yoo JY, Kim JA, Jeon Y, Yoon YE, et al. Clinical significance of evaluating coronary atherosclerosis in adult patients with hypertrophic cardiomyopathy who have chest pain. Eur Radiol. 2019;29:4593-602.
73. Cooper RM, Binukrishnan SR, Shahzad A, Hasleton J, Sigwart U, Stables R. Computed tomography angiography planning identifies the target vessel for optimum infarct location and improves clinical outcome in alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. EuroIntervention. 2017;12:e2194-203.
74. Ardehali H, Qasim A, Cappola T, Howard D, Hruban R, Hare JM, et al. Endomyocardial biopsy plays a role in diagnosing patients with unexplained cardiomyopathy. Am Heart J. 2004;147:919-23.
75. Maron BJ, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy. Lancet. 2013;381:242-55.
76. Hughes SE. The pathology of hypertrophic cardiomyopathy. Histopathology. 2004;44:412-27.
77. Geisterfer-Lowrance AA, Kass S, Tanigawa G, Vosberg HP, McKenna W, Seidman CE, et al. A molecular basis for familial hypertrophic cardiomyopathy: a beta cardiac myosin heavy chain gene missense mutation. Cell. 1990;62:999-1006.
78. Ingles J, Goldstein J, Thaxton C, Caleshu C, Corty EW, Crowley SB, et al. Evaluating the clinical validity of hypertrophic cardiomyopathy genes. Circ Genom Precis Med. 2019;12:e002460.
79. Hespe S, Waddell A, Asatryan B, Owens E, Thaxton C, Adduru ML, et al. Genes associated with hypertrophic cardiomyopathy: a reappraisal by the ClinGen hereditary cardiovascular disease Gene Curation Expert Panel. J Am Coll Cardiol. 2025;85:727-40.
80. Ho CY, Day SM, Ashley EA, Michels M, Pereira AC, Jacoby D, et al. Genotype and lifetime burden of disease in hypertrophic cardiomyopathy: insights from the Sarcomeric Human Cardiomyopathy Registry (SHaRe). Circulation. 2018;138:1387-98.
81. Hathaway J, Heliö K, Saarinen I, Tallila J, Seppälä EH, Tuupanen S, et al. Diagnostic yield of genetic testing in a heterogeneous cohort of 1376 HCM patients. BMC Cardiovasc Disord. 2021;21:126.
82. Meisner JK, Renberg A, Smith ED, Tsan YC, Elder B, Bullard A, et al. Low penetrance sarcomere variants contribute to additive risk in hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 2025;151:783-98.
83. García Hernandez S, de la Higuera Romero L, Fernández A, Peña-Peña ML, Mora-Ayestaran N, Basurte-Elorz MT, et al. Redefining the genetic architecture of hypertrophic cardiomyopathy: role of intermediate effect variants. Circulation. 2025;152:1060-75.
84. Tadros R, Francis C, Xu X, Vermeer AMC, Harper AR, Huurman R, et al. Shared genetic pathways contribute to risk of hypertrophic and dilated cardiomyopathies with opposite directions of effect. Nat Genet. 2021;53:128-34.
85. Biddinger KJ, Jurgens SJ, Maamari D, Gaziano L, Choi SH, Morrill VN, et al. Rare and common genetic variation underlying the risk of hypertrophic cardiomyopathy in a national Biobank. JAMA Cardiol. 2022;7:715-22.
86. Marian AJ. Molecular genetic basis of hypertrophic cardiomyopathy. Circ Res. 2021;128:1533-53.
87. Richard P, Charron P, Carrier L, Ledeuil C, Cheav T, Pichereau C, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: distribution of disease genes, spectrum of mutations, and implications for a molecular diagnosis strategy. Circulation. 2003;107:2227-32.
88. Helms AS, Thompson AD, Glazier AA, Hafeez N, Kabani S, Rodriguez J, et al. Spatial and functional distribution of MYBPC3 pathogenic variants and clinical outcomes in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circ Genom Precis Med. 2020;13:396-405.
89. Kelly MA, Caleshu C, Morales A, Buchan J, Wolf Z, Harrison SM, et al. Adaptation and validation of the ACMG/AMP variant classification framework for MYH7-associated inherited cardiomyopathies: recommendations by ClinGen's Inherited Cardiomyopathy Expert Panel. Genet Med. 2018;20:351-9.
90. Poetter K, Jiang H, Hassanzadeh S, Master SR, Chang A, Dalakas MC, et al. Mutations in either the essential or regulatory light chains of myosin are associated with a rare myopathy in human heart and skeletal muscle. Nat Genet. 1996;13:63-9.
91. Mogensen J, Klausen IC, Pedersen AK, Egeblad H, Bross P, Kruse TA, et al. Alpha-cardiac actin is a novel disease gene in familial hypertrophic cardiomyopathy. J Clin Invest. 1999;103:R39-43.
92. Coppini R, Ho CY, Ashley E, Day S, Ferrantini C, Girolami F, et al. Clinical phenotype and outcome of hypertrophic cardiomyopathy associated with thin-filament gene mutations. J Am Coll Cardiol. 2014;64:2589-600.
93. Pasquale F, Syrris P, Kaski JP, Mogensen J, McKenna WJ, Elliott P. Long-term outcomes in hypertrophic cardiomyopathy caused by mutations in the cardiac troponin T gene. Circ Cardiovasc Genet. 2012;5:10-7.
94. Mogensen J, Kubo T, Duque M, Uribe W, Shaw A, Murphy R, et al. Idiopathic restrictive cardiomyopathy is part of the clinical expression of cardiac troponin I mutations. J Clin Invest. 2003;111:209-16.
95. Jongbloed RJ, Marcelis CL, Doevendans PA, Schmeitz-Mulkens JM, Van Dockum WG, Geraedts JP, et al. Variable clinical manifestation of a novel missense mutation in the alpha-tropomyosin (TPM1) gene in familial hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2003;41:981-6.
96. Walsh R, Offerhaus JA, Tadros R, Bezzina CR. Minor hypertrophic cardiomyopathy genes, major insights into the genetics of cardiomyopathies. Nat Rev Cardiol. 2022;19:151-67.
97. Mazzarotto F, Olivotto I, Boschi B, Girolami F, Poggesi C, Barton PJR, et al. Contemporary insights into the genetics of hypertrophic cardiomyopathy: toward a new era in clinical testing? J Am Heart Assoc. 2020;9:e015473.
98. Prondzynski M, Lemoine MD, Zech AT, Horváth A, Di Mauro V, Koivumäki JT, et al. Disease modeling of a mutation in α-actinin 2 guides clinical therapy in hypertrophic cardiomyopathy. EMBO Mol Med. 2019;11:e11115.
99. Geier C, Gehmlich K, Ehler E, Hassfeld S, Perrot A, Hayess K, et al. Beyond the sarcomere: CSRP3 mutations cause hypertrophic cardiomyopathy. Hum Mol Genet. 2008;17:2753-65.
100. Salazar-Mendiguchía J, Ochoa JP, Palomino-Doza J, Domínguez F, Díez-López C, Akhtar M, et al. Mutations in TRIM63 cause an autosomal-recessive form of hypertrophic cardiomyopathy. Heart. 2020;106:1342-8.
101. Landstrom AP, Adekola BA, Bos JM, Ommen SR, Ackerman MJ. PLN-encoded phospholamban mutation in a large cohort of hypertrophic cardiomyopathy cases: summary of the literature and implications for genetic testing. Am Heart J. 2011;161:165-71.
102. Gómez J, Lorca R, Reguero JR, Morís C, Martín M, Tranche S, et al. Screening of the filamin C gene in a large cohort of hypertrophic cardiomyopathy patients. Circ Cardiovasc Genet. 2017;10:e001584.
103. Hedberg-Oldfors C, Abramsson A, Osborn DPS, Danielsson O, Fazlinezhad A, Nilipour Y, et al. Cardiomyopathy with lethal arrhythmias associated with inactivation of KLHL24. Hum Mol Genet. 2019;28:1919-29.
104. Ochoa JP, Sabater-Molina M, García-Pinilla JM. Formin homology 2 domain containing 3 (FHOD3) is a genetic basis for hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2018;72:2457-67.
105. Miller EM, Brown E, Christian S, Kelly MA, Knight LM, Saberi S, et al. Genetic testing and counseling for hypertrophic cardiomyopathy: an evidence‐based practice resource of the National Society of Genetic Counselors. J Genet Couns. 2025;34:e1993.
106. Wordsworth S, Leal J, Blair E, Legood R, Thomson K, Seller A, et al. DNA testing for hypertrophic cardiomyopathy: a cost-effectiveness model. Eur Heart J. 2010;31:926-35.
107. Ingles J, Semsarian C. Conveying a probabilistic genetic test result to families with an inherited heart disease. Heart Rhythm. 2014;11:1073-8.
108. Ingles J, Lind JM, Phongsavan P, Semsarian C. Psychosocial impact of specialized cardiac genetic clinics for hypertrophic cardiomyopathy. Genet Med. 2008;10:117-20.

109. Murphy SL, Anderson JH, Kapplinger JD, Kruisselbrink TM, Gersh BJ, Ommen SR, et al. Evaluation of the Mayo Clinic phenotype-based genotype predictor score in patients with clinically diagnosed hypertrophic cardiomyopathy. J Cardiovasc Transl Res. 2016;9:153-61.
110. Gruner C, Ivanov J, Care M, Williams L, Moravsky G, Yang H, et al. Toronto hypertrophic cardiomyopathy genotype score for prediction of a positive genotype in hypertrophic cardiomyopathy. Circ Cardiovasc Genet. 2013;6:19-26.
111. Norrish G, Kolt G, Cervi E, Field E, Dady K, Ziolkowska L, et al. Clinical presentation and long‐term outcomes of infantile hypertrophic cardiomyopathy: a European multicentre study. ESC Heart Fail. 2021;8:5057-67.
112. Marston NA, Han L, Olivotto I, Day SM, Ashley EA, Michels M, et al. Clinical characteristics and outcomes in childhood-onset hypertrophic cardiomyopathy. Eur Heart J. 2021;42:1988-96.
113. Verdonschot JAJ, Hellebrekers DMEI, van Empel VPM, Heijligers M, de Munnik S, Coonen E, et al. Clinical guideline for preimplantation genetic testing in inherited cardiac diseases. Circ Genom Precis Med. 2024;17:e004416.
114. Yeates L, McDonald K, Burns C, Semsarian C, Carter S, Ingles J. Decision-making and experiences of preimplantation genetic diagnosis in inherited heart diseases: a qualitative study. Eur J Hum Genet. 2022;30:187-93.
115. Sedaghat-Hamedani F, Kayvanpour E, Tugrul OF, Lai A, Amr A, Haas J, et al. Clinical outcomes associated with sarcomere mutations in hypertrophic cardiomyopathy: a meta-analysis on 7675 individuals. Clin Res Cardiol. 2018;107:30-41.
116. García-Giustiniani D, Arad M, Ortíz-Genga M, Barriales-Villa R, Fernández X, Rodríguez-García I, et al. Phenotype and prognostic correlations of the converter region mutations affecting the β myosin heavy chain. Heart. 2015;101:1047-53.
117. Shakur R, Ochoa JP, Robinson AJ, Niroula A, Chandran A, Rahman T, et al. Prognostic implications of troponin T variations in inherited cardiomyopathies using systems biology. NPJ Genom Med. 2021;6:47.
118. Larrañaga-Moreira JM, Ochoa JP, Peteiro-Debén R, Martín-Álvarez E, Ripoll-Vera T, Álvarez-Rubio J, et al. The p.Asn271Ile variant in the TNNT2 gene is associated with low-risk late-onset hypertrophic cardiomyopathy. JACC Heart Fail. 2025;(102419):102419.
119. Burns C, Bagnall RD, Lam L, Semsarian C, Ingles J. Multiple gene variants in hypertrophic cardiomyopathy in the era of next-generation sequencing. Circ Cardiovasc Genet. 2017;10: e001666.
120. Muller RD, McDonald T, Pope K, Cragun D. Evaluation of clinical practices related to variants of uncertain significance results in inherited cardiac arrhythmia and inherited cardiomyopathy genes. Circ Genom Precis Med. 2020;13:e002789.
121. van Lint FHM, Mook ORF, Alders M, Bikker H, Lekanne Dit Deprez RH, Christiaans I. Large next-generation sequencing gene panels in genetic heart disease: yield of pathogenic variants and variants of unknown significance. Neth Heart J. 2019;27:304-9.
122. Burns C, Yeates L, Spinks C, Semsarian C, Ingles J. Attitudes, knowledge and consequences of uncertain genetic findings in hypertrophic cardiomyopathy. Eur J Hum Genet. 2017;25:809-15.
123. Kobayashi Y, Chen E, Facio FM, Metz H, Poll SR, Swartzlander D, et al. Clinical variant reclassification in hereditary disease genetic testing. JAMA Netw Open. 2024;7:e2444526.
124. Ruiz M, Ochoa JP, Migoyo-Bettoni C, de la Barrera J, Delrio-Lorenzo A, Fernández-Rojo MA, et al. Performance of AlphaMissense and other in silico predictors to determine pathogenicity of missense variants in sarcomeric genes. Circ Genom Precis Med. 2025;18:e004922.
125. VanDyke RE, Hashimoto S, Morales A, Pyatt RE, Sturm AC. Impact of variant reclassification in the clinical setting of cardiovascular genetics. J Genet Couns. 2021;30:503-12.
126. Murphy J, Kirk CW, Lambert DM, McGorrian C, Walsh R, McVeigh TP, et al. Diagnostic yield from cardiac gene testing for inherited cardiac conditions and re-evaluation of pre-ACMG variants of uncertain significance. Ir J Med Sci. 2024;193:1775-85.
127. Greer-Short A, Greenwood A, Leon EC, Qureshi TN, von Kraut K, Wong J, et al. AAV9-mediated MYBPC3 gene therapy with optimized expression cassette enhances cardiac function and survival in MYBPC3 cardiomyopathy models. Nat Commun. 2025;16:2196.
128. Greenberg B, Taylor M, Adler E, Colan S, Ricks D, Yarabe P, et al. Phase 1 Study of AAV9.LAMP2B Gene Therapy in Danon Disease. N Engl J Med. 2025 Mar 6;392(10):972-983.
129. Reichart D, Newby GA, Wakimoto H, Lun M, Gorham JM, Curran JJ, et al. Efficient in vivo genome editing prevents hypertrophic cardiomyopathy in mice. Nat Med. 2023;29:412-21.
130. Nie J, Han Y, Jin Z, Hang W, Shu H, Wen Z, et al. Homology-directed repair of an MYBPC3 gene mutation in a rat model of hypertrophic cardiomyopathy. Gene Ther. 2023;30:520-7.
131. Castanotto D, Rossi JJ. The promises and pitfalls of RNA-interference-based therapeutics. Nature. 2009;457:426-33.
132. Gedicke-Hornung C, Behrens-Gawlik V, Reischmann S, Geertz B, Stimpel D, Weinberger F, et al. Rescue of cardiomyopathy through U7snRNA-mediated exon skipping in Mybpc3-targeted knock-in mice. EMBO Mol Med. 2013;5:1128-45.
133. Migliore L, Galvagni F, Pierantozzi E, Sorrentino V, Rossi D. Allele-specific silencing by RNAi of R92Q and R173W mutations in cardiac troponin T. Exp Biol Med (Maywood). 2022;247:805-14.
134. Masri A. Seek and you shall find: red flags in hypertrophic phenotypes. Eur Heart J. 2025;46:3095-7.
135. Méndez C, Soler R, Rodríguez E, Barriales R, Ochoa JP, Monserrat L. Differential diagnosis of thickened myocardium: an illustrative MRI review. Insights Imaging. 2018;9:695-707.
136. Maurizi N, Rella V, Fumagalli C, Salerno S, Castelletti S, Dagradi F, et al. Prevalence of cardiac amyloidosis among adult patients referred to tertiary centres with an initial diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2020;300:191-210.
137. Aimo A, Merlo M, Porcari A. Redefining the epidemiology of cardiac amyloidosis. A systematic review and meta-analysis of screening studies. Eur J Heart Fail. 2022;24:2342-51.
138. Rapezzi C, Arbustini E, Caforio ALP, Charron P, Gimeno-Blanes J, Heliö T, et al. Diagnostic work-up in cardiomyopathies: bridging the gap between clinical phenotypes and final diagnosis. A position statement from the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2013;34:1448-58.
139. Jadam S, Abusafia M, Sultana S, Gaballa A, Ospina S, Rutkowski K, et al. Characteristics and long-term outcomes of asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2025;86:2531-4.
140. Ho CY, Day SM, Axelsson A, Russell MW, Zahka K, Lever HM, et al. Valsartan in early-stage hypertrophic cardiomyopathy: a randomized phase 2 trial. Nat Med. 2021;27:1818-24.
141. Vissing CR, Axelsson Raja A, Day SM, Russell MW, Zahka K, Lever HM, et al. Cardiac remodeling in subclinical hypertrophic cardiomyopathy: the VANISH randomized clinical trial. JAMA Cardiol. 2023;8:1083-8.
142. Spoladore R, Maron MS, D'Amato R, Camici PG, Olivotto I. Pharmacological treatment options for hypertrophic cardiomyopathy: high time for evidence. Eur Heart J. 2012;33:1724-33.
143. Gilligan DM, Chan WL, Joshi J, Clarke P, Fletcher A, Krikler S, et al. A double-blind, placebo-controlled crossover trial of nadolol and verapamil in mild and moderately symptomatic hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 1993;21:1672-9.
144. Sugihara H, Taniguchi Y, Ito K, Terada K, Matsumoto K, Kinoshita N, et al. Effects of diltiazem on myocardial perfusion abnormalities during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Ann Nucl Med. 1998;12:349-54.
145. Toshima H, Koga Y, Nagata H, Toyomasu K, Itaya K, Matoba T. Comparable effects of oral diltiazem and verapamil in the treatment of hypertrophic cardiomyopathy. Double-blind crossover study. Jpn Heart J. 1986;27:701-15.
146. Udelson JE, Bonow RO, O'Gara PT, Maron BJ, Van Lingen A, Bacharach SL, et al. Verapamil prevents silent myocardial perfusion abnormalities during exercise in asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 1989;79:1052-60.
147. Axelsson A, Iversen K, Vejlstrup N, Ho C, Norsk J, Langhoff L, et al. Efficacy and safety of the angiotensin II receptor blocker losartan for hypertrophic cardiomyopathy: the INHERIT randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015;3:123-31.
148. Velicki L, Popovic D, Okwose NC, Preveden A, Tesic M, Tafelmeier M, et al. Sacubitril/valsartan for the treatment of non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy: an open label randomized controlled trial (SILICOFCM). Eur J Heart Fail. 2024;26:1361-8.
149. Ho CY, Mealiffe ME, Bach RG, Bhattacharya M, Choudhury L, Edelberg JM, et al. Evaluation of mavacamten in symptomatic patients with nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2020;75:2649-60.
150. Desai MY, Owens AT, Abraham T, Olivotto I, Garcia-Pavia P, Lopes RD, et al. Mavacamten in symptomatic nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med. 2025;393:961-72.
151. Spertus JA, Fine JT, Elliott P, Ho CY, Olivotto I, Saberi S, et al. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): health status analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2021;397:2467-75.
152. Saberi S, Cardim N, Yamani M, Schulz-Menger J, Li W, Florea V, et al. Mavacamten favorably impacts cardiac structure in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: EXPLORER-HCM cardiac magnetic resonance substudy analysis. Circulation. 2021;143:606-8.
153. Desai MY, Owens A, Geske JB, Wolski K, Saberi S, Wang A, et al. Dose-blinded myosin inhibition in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy referred for septal reduction therapy: outcomes through 32 weeks. Circulation. 2023;147:850-63.
154. Maron MS, Masri A, Choudhury L, Olivotto I, Saberi S, Wang A, et al. Phase 2 study of aficamten in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2023;81:34-45.
155. Maron MS, Masri A, Nassif ME, Barriales-Villa R, Arad M, Cardim N, et al. Aficamten for symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med. 2024;390:1849-61.
156. Garcia-Pavia P, Maron MS, Masri A, Merkely B, Nassif ME, Peña-Peña ML, et al. Aficamten or metoprolol monotherapy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med. 2025;393:949-60.

157. Ullah I, Tayyaba Rehan S, Khan Z, Hasan Shuja S, Hamza Shuja M, Irfan M, et al. Efficacy and safety of mavacamten for symptomatic hypertrophic cardiomyopathy — an updated meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Cardiol Heart Vasc. 2024;53:101467.
158. Ezenna C, Krishna MM, Joseph M, Pereira V, Nadeem S, Valania G, et al. The efficacy and safety of cardiac myosin inhibitors versus placebo in patients with symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Cardiol. 2025;241:52-60.
159. Stenson RE, Flamm MD Jr, Harrison DC, Hancock EW. Hypertrophic subaortic stenosis. Clinical and hemodynamic effects of long-term propranolol therapy. Am J Cardiol. 1973;31:763-73.
160. Dybro AM, Rasmussen TB, Nielsen RR, Andersen MJ, Jensen MK, Poulsen SH. Randomized trial of metoprolol in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2021;78:2505-17.
161. Bourmayan C, Razavi A, Fournier C, Dussaule JC, Baragan J, Gerbaux A, et al. Effect of propranolol on left ventricular relaxation in hypertrophic cardiomyopathy: an echographic study. Am Heart J. 1985;109:1311-6.
162. Hubner PJ, Ziady GM, Lane GK, Hardarson T, Scales B, Oakley CM, et al. Double-blind trial of propranolol and practolol in hypertrophic cardiomyopathy. Br Heart J. 1973;35:1116-23.
163. Rosing DR, Idänpään-Heikkilä U, Maron BJ, Bonow RO, Epstein SE. Use of calcium-channel blocking drugs in hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 1985;55:185B-95B.
164. Epstein SE, Rosing DR. Verapamil: its potential for causing serious complications in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 1981;64:437-41.
165. Massera D, Sherrid MV, Adlestein E, Bokhari N, Alvarez IC, Wu WY, et al. Disopyramide revisited for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy: efficacy and safety in patients treated for at least 5 years. J Am Heart Assoc. 2025;14:e037639.
166. Sherrid MV, Barac I, McKenna WJ, Elliott PM, Dickie S, Chojnowska L, et al. Multicenter study of the efficacy and safety of disopyramide in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2005;45:1251-8.
167. Bali AD, Malik A, Naidu SS. Treatment strategies for hypertrophic cardiomyopathy: alcohol septal ablation and procedural step-by-step technique. Am J Cardiol. 2024;212S: S42-52.
168. Zhou M, Ta S, Hahn RT, Hsi DH, Leon MB, Hu R, et al. Percutaneous intramyocardial septal radiofrequency ablation in patients with drug-refractory hypertrophic obstructive cardiomyopathy. JAMA Cardiol. 2022;7:529-38.
169. Doležalová K, Stárek Z, Pešl M, Souček F, Sitar J, Honěk T, et al. Endocardial radiofrequency ablation of septal hypertrophy in the interventional treatment of the hypertrophic obstructive cardiomyopathy; comparison with the alcohol septal ablation, pilot data of the randomized trial. Cor Vasa. 2025;67:561-70.
170. Khan JM, Greenbaum AB, Ueyama H. Transcatheter myotomy to relieve left ventricular outflow tract obstruction: Septal Scoring Along the Midline Endocardium (SESAME) in animals. Circ Cardiovasc Interv. 2022;15:e011686.
171. Ferrazzi P, Spirito P, Iacovoni A. Surgical management of hypertrophic cardiomyopathy with obstruction: the role of mitral valve repair. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014;148:2077-82.
172. Dearani JA, Ommen SR, Gersh BJ. Extended septal myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: risk stratification and outcome. Ann Thorac Surg. 2013;95:1999-2007.
173. Kim LK, Swaminathan RV, Looser P. Temporal trends in septal reduction therapy for hypertrophic cardiomyopathy in the United States. J Am Coll Cardiol. 2016;68:2477-88.
174. Ommen SR, Maron BJ, Olivotto I, Maron MS, Cecchi F, Betocchi S, et al. Long-term effects of surgical septal myectomy on survival in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2005;46:470-6.
175. Afanasyev A, Bogachev-Prokophiev A, Lenko E, Sharifulin R, Ovcharov M, Kozmin D, et al. Myectomy with mitral valve repair versus replacement in adult patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2019;28:465-72.
176. Minakata K, Dearani JA, Schaff HV. Septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: impact of extended resection. Ann Thorac Surg. 2005;80:975-8.
177. Schaff HV, Brown ML, Dearani JA. Apical myectomy: extended surgical strategy for hypertrophic cardiomyopathy. J Thorac Cardiovasc Surg. 2010;139:634-40.
178. Valeti US, Nishimura RA, Holmes DR, Araoz PA, Glockner JF, Breen JF, et al. Comparison of surgical septal myectomy and alcohol septal ablation with cardiac magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2007;49:350-7.
179. Qintar M, Morad A, Alhawasli H, Shorbaji K, Firwana B, Essali A, et al. Pacing for drug-refractory or drug-intolerant hypertrophic cardiomyopathy. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(5):CD008523.
180. Mohal JS, Whinnett ZI, Mohiddin SA, Malcolmson J, Elliott P, Ormerod JOM, et al. Electromechanically optimized right ventricular pacing for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2026;87:124-39.
181. Braunwald E, Ebert PA. Hemodynamic alterations in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis induced by sympathomimetic drugs. Am J Cardiol. 1962;10:489-95.
182. Maron BJ, Rowin EJ, Udelson JE, Maron MS. Clinical spectrum and management of heart failure in hypertrophic cardiomyopathy. JACC Heart Fail. 2018;6:353-63.
183. Rowin EJ, Maron BJ, Carrick RT, Patel PP, Koethe B, Wells S, et al. Outcomes in patients with hypertrophic cardiomyopathy and left ventricular systolic dysfunction. J Am Coll Cardiol. 2020;75:3033-43.
184. Braunwald E. Hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med. 2025;393:1004-15.
185. Radu A, Cojocaru C, Onciul S, Scarlatescu A, Zlibut A, Nastasa A, et al. Cardiac resynchronization therapy and hypertrophic cardiomyopathy: a comprehensive review. Biomedicines. 2023;11:350.
186. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur J Heart Fail. 2024;26:5-17.
187. Maron MS, Kalsmith BM, Udelson JE, Li W, DeNofrio D. Survival after cardiac transplantation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circ Heart Fail. 2010;3:574-9.
188. Chen QF, Hu J, Hu J, Nijjar PS, Xu J, Shi S, et al. Clinical characteristics and prognosis of patients with hypertrophic cardiomyopathy and heart failure with preserved ejection fraction. Clin Res Cardiol. 2024;113:761-9.
189. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association joint committee on clinical practice guidelines. Circulation. 2022;145:e876-94.
190. Maron BJ, Ommen SR, Semsarian C, Spirito P, Olivotto I, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy: present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine. J Am Coll Cardiol. 2014;64:83-99.
191. Rowin EJ, Hausvater A, Link MS, Abt P, Gionfriddo W, Wang W, et al. Clinical profile and consequences of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 2017;136:2420-36.
192. Guttmann OP, Rahman MS, O'Mahony C, Anastasakis A, Elliott PM. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review. Heart. 2014;100:465-72.
193. Rowin EJ, Link MS, Maron MS, Maron BJ. Evolving contemporary management of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 2023;148:1797-811.
194. Losi MA, Monda E, Lombardi R, Lioncino M, Canciello G, Rubino M, et al. Prediction of incident atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2024;395:131575.
195. Dilaveris P, Stefanadis C. P-wave dispersion and atrial fibrillation risk: methodological considerations. Am J Cardiol. 2011;107:1405.
196. Stafford F, Thomson K, Butters A, Ingles J. Hypertrophic cardiomyopathy: genetic testing and risk stratification. Curr Cardiol Rep. 2021;23:9.
197. Todiere G, Aquaro GD, Piaggi P, Formisano F, Barison A, Masci PG, et al. Progression of myocardial fibrosis assessed with cardiac magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2012;60:922-9.
198. Boriani G, Grimaldi M. 2024 ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: what's new and what implications for clinical practice? G Ital Cardiol (Rome). 2025;26:3-13.
199. Nasser MF, Gandhi S, Siegel RJ, Rader F. Anticoagulation for stroke prevention in patients with hypertrophic cardiomyopathy and atrial fibrillation: a review. Heart Rhythm. 2021;18:297-302.
200. Khawaja T, Majmundar M, Zuzek Z, Arora S, Attizzani GF, Filby SJ, et al. Surgical and transcatheter left atrial appendage closure in patients with atrial fibrillation and hypertrophic cardiomyopathy. Europace. 2023;25:euad101.
201. Meng Y, Zhang Y, Liu P, Zhu C, Lu T, Hu E, et al. Clinical efficacy and safety of Cox-maze IV procedure for atrial fibrillation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Front Cardiovasc Med. 2021;8:720950.
202. McKenna WJ, Harris L, Rowland E, Kleinebenne A, Krikler DM, Oakley CM, et al. Amiodarone for long-term management of patients with hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 1984;54:802-10.
203. Chen C, Lal M, Burton Y, Chen H, Stecker E, Masri A, et al. Efficacy and safety of dofetilide and sotalol in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Commun Med (Lond). 2023;3:99.
204. Zhao DS, Shen Y, Zhang Q, Lin G, Lu YH, Chen BT, et al. Outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. Europace. 2016;18:508-20.
205. Dinshaw L, Münkler P, Schäffer B, Klatt N, Jungen C, Dickow J, et al. Ablation of atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy: treatment strategy, characteristics of consecutive atrial tachycardia and long-term outcome. J Am Heart Assoc. 2021;10:e017451.

206. Stabile F, Jaramillo S, Hakkeem B, Arrighini GS, Cangemi S, Di Lisi D, et al. Atrial fibrillation catheter ablation in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. Am J Cardiol. 2025;254:56-62.
207. Maron BJ, Desai MY, Nishimura RA, Spirito P, Rakowski H, Towbin JA, et al. Management of hypertrophic cardiomyopathy: JACC state-of-the-art review. J Am Coll Cardiol. 2022;79:390-414.
208. Bongini C, Ferrantini C, Girolami F, Coppini R, Arretini A, Targetti M, et al. Impact of genotype on the occurrence of atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2016;117:1151-9.
209. Sherrid MV. Drug therapy for hypertrophic cardiomypathy: physiology and practice. Curr Cardiol Rev. 2016;12:52-65.
210. Butcher C, Rajappan S, Wharmby AL, Ullah W, Wong T, Jones D, et al. Atrioventricular nodal ablation is an effective management strategy for atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Heart Rhythm. 2023;20:1606-14.
211. Piva e Mattos B, Torres MAR, Freitas VC de, Scolari FL, Loreto MS de. Ventricular arrhythmias and left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy. Arq Bras Cardiol. 2013;100:452-9.
212. Coppini R, Ferrantini C, Yao L, Fan P, Del Lungo M, Stillitano F, et al. Late sodium current inhibition reverses electromechanical dysfunction in human hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 2013;127:575-84.
213. Francia P, Santini D, Musumeci B, Semprini L, Adduci C, Pagannone E, et al. Clinical impact of nonsustained ventricular tachycardia recorded by the implantable cardioverter-defibrillator in patients with hypertrophic cardiomyopathy. J Cardiovasc Electrophysiol. 2014;25:1180-7.
214. Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS, Gent M, Bailin S, Fain ES, et al. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study: a randomized trial. JAMA. 2006;295:165-71.
215. Corriveau S, Heydari B, Garceau P. Does disopyramide still have a place in the management of obstructive hypertrophic cardiomyopathy? CJC Open. 2024;6:811-7.
216. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, Lesser JR, Garberich RF, McGriff DM, et al. Hypertrophic cardiomyopathy in children, adolescents, and young adults associated with low cardiovascular mortality with contemporary management strategies. Circulation. 2016;133:62-73.
217. Santangeli P, Di Biase L, Lakkireddy D, Burkhardt JD, Pillarisetti J, Michowitz Y, et al. Radiofrequency catheter ablation of ventricular arrhythmias in patients with hypertrophic cardiomyopathy: safety and feasibility. Heart Rhythm. 2010;7:1036-42.
218. Garg J, Kewcharoen J, Shah K, Turagam M, Bhardwaj R, Contractor T, et al. Clinical outcomes of radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy. J Cardiovasc Electrophysiol. 2023;34:219-24.
219. Dong Y, Song X, Bo D, Wang H, Yang B, Yadav N, et al. Catheter ablation versus antiarrhythmic drug therapy for sustained ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy. BMC Cardiovasc Disord. 2024;24:255.
220. Proietti R, Russo V, AlTurki A. Anti-arrhythmic therapy in patients with non-ischemic cardiomyopathy. Pharmacol Res. 2019;143:27-32.
221. Abdelfattah OM, Martinez M, Sayed A, ElRefaei M, Abushouk AI, Hassan A, et al. Temporal and global trends of the incidence of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. JACC Clin Electrophysiol. 2022;8:1417-27.
222. Freitas P, Ferreira AM, Arteaga-Fernández E, de Oliveira Antunes M, Mesquita J, Abecasis J, et al. The amount of late gadolinium enhancement outperforms current guideline-recommended criteria in the identification of patients with hypertrophic cardiomyopathy at risk of sudden cardiac death. J Cardiovasc Magn Reson. 2019;21:50.
223. Golukhova EZ, Bulaeva NI, Alexandrova SA, Mrikaev DV, Gromova OI, Ruzina EV, et al. The extent of late gadolinium enhancement predicts mortality, sudden death and major adverse cardiovascular events in patients with nonischaemic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. Clin Radiol. 2023;78:e342-9.
224. Chan RH, Sakhnini A, Pedarzadeh A, Adler A, Habib M, Rowin E, et al. Late gadolinium enhancement predicts sudden death risk over long-term followup in patients with hypertrophic cardiomyopathy. JACC. 2024;38:1370.
225. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, Monserrat L, Anastasakis A, Rapezzi C, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). Eur Heart J. 2014;35:2010-20.
226. Spirito P, Bellone P, Harris KM, Bernabo P, Bruzzi P, Maron BJ. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med. 2000;342:1778-85.
227. Elliott PM, Gimeno Blanes JR, Mahon NG, Poloniecki JD, McKenna WJ. Relation between severity of left-ventricular hypertrophy and prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Lancet. 2001;357:420-4.
228. Sherrid MV, Massera D, Bernard S, Tripathi N, Patel Y, Modi V, et al. Clinical course and treatment of patients with apical aneurysms due to hypertrophic cardiomyopathy. JACC Adv. 2024;3:101195.
229. Chiotis S, Doundoulakis I, Zgouridou A, Piperis C, Raptis D, Peletidi A, et al. Predictors of arrhythmic events in hypertrophic cardiomyopathy patients with an implantable cardioverter defibrillator: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2025;11:1004-14.
230. Maron MS, Olivotto I, Betocchi S, Casey SA, Lesser JR, Losi MA, et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med. 2003;348:295-303.
231. Correia E, Rodrigues B, Santos LF, Moreira D, Gama P, Cabral C, et al. Longitudinal left ventricular strain in hypertrophic cardiomyopathy: correlation with nonsustained ventricular tachycardia. Echocardiography. 2011;28:709-14.
232. Todiere G, Pisciella L, Barison A, Del Franco A, Zachara E, Piaggi P, et al. Abnormal T2-STIR magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy: a marker of advanced disease and electrical myocardial instability. PLoS One. 2014;9:e111366.
233. Yetman AT, McCrindle BW, MacDonald C, Freedom RM, Gow R. Myocardial bridging in children with hypertrophic cardiomyopathy — a risk factor for sudden death. N Engl J Med. 1998;339:1201-9.
234. Mohiddin SA, Begley D, Shih J, Fananapazir L. Myocardial bridging does not predict sudden death in children with hypertrophic cardiomyopathy but is associated with more severe cardiac disease. J Am Coll Cardiol. 2000;36:2270-8.
235. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, Haas TS, Chan RHM, Udelson JE, et al. Risk stratification and outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy ≥60 years of age. Circulation. 2013;127:585-93.
236. McKenna WJ, Behr ER. Hypertrophic cardiomyopathy: management, risk stratification, and prevention of sudden death. Heart. 2002;87:169-76.
237. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, Sharma S, Monserrat L, Varnava A, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. J Am Coll Cardiol. 2000;36:2212-8.
238. McKenna W, Deanfield J, Faruqui A, England D, Oakley C, Goodwin J. Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy: role of age and clinical, electrocardiographic and hemodynamic features. Am J Cardiol. 1981;47:532-8.
239. Bonaventura J, Rowin EJ, Chan RH, Chin MT, Puchnerova V, Polakova E, et al. Relationship between genotype status and clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Heart Assoc. 2024;13:e033565.
240. Maron BJ, Nishimura RA. Surgical septal myectomy versus alcohol septal ablation: assessing the status of the controversy in 2014. Circulation. 2014;130:1617-24.
241. Salihu A, Antiochos P, Lu H, Maurizi N, Monney P, Pascale P. Association between programmed electrical stimulation inducibility and arrhythmic risk in hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. Heart. 2025;111:1135-40.
242. Kawasaki T, Sakai C, Harimoto K, Yamano M, Miki S, Kamitani T, et al. Holter monitoring and long-term prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. Cardiology. 2012;122:44-54.
243. Femenía F, Arce M, Van Grieken J, Trucco E, Mont L, Abello M, et al. Fragmented QRS as a predictor of arrhythmic events in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. J Interv Card Electrophysiol. 2013;38:159-65.
244. Olivotto I, Maron BJ, Montereggi A, Mazzuoli F, Dolara A, Cecchi F. Prognostic value of systemic blood pressure response during exercise in a community-based patient population with hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 1999;33:2044-51.
245. Gimeno JR, Tomé-Esteban M, Lofiego C, Hurtado J, Pantazis A, Mist B, et al. Exercise-induced ventricular arrhythmias and risk of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Eur Heart J. 2009;30:2599-605.
246. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Eur Heart J. 2022;43:3997-4126.
247. Grace A. Prophylactic implantable defibrillators for hypertrophic cardiomyopathy: disarray in the era of precision medicine. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2015;8:763-6.
248. Wang J, Zhang Z, Li Y, Xu Y, Wan K, Chen Y. Variable and limited predictive value of the European Society of Cardiology hypertrophic cardiomyopathy sudden-death risk model: a meta-analysis. Can J Cardiol. 2019;35:1791-9.
249. Zegkos T, Tziomalos G, Parcharidou D, Ntelios D, Papanastasiou CA, Karagiannidis E, et al. Validation of the new American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines for the risk stratification of sudden cardiac death in a large Mediterranean cohort with hypertrophic cardiomyopathy. Hellenic J Cardiol. 2022;63:15-21.
250. Lai C, Yin M, Kholmovski EG. Multimodal artificial intelligence to forecast arrhythmic death in hypertrophic cardiomyopathy. Nat Cardiovasc Res. 2025;4:891-903.
251. Fernández A, Quiroga A, Ochoa JP, Mysuta M, Casabé JH, Biagetti M, et al. Validation of the 2014 European Society of Cardiology sudden cardiac death risk prediction model in hypertrophic cardiomyopathy in a reference center in South America. Am J Cardiol. 2016;118:121-6.
252. Colan SD, Lipshultz SE, Lowe AM, Sleeper LA, Messere J, Cox GF, et al. Epidemiology and cause-specific outcome of hypertrophic cardiomyopathy in children. Circulation. 2007;115:773-81.
253. Lopes LR, Ho CY, Elliott PM. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy: established and emerging implications for clinical practice. Eur Heart J. 2024;45:2727-34.

254. Tartaglia M, Aoki Y, Gelb B. The molecular genetics of RASopathies: an update on novel disease genes and new disorders. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2022;190:425-39.
255. Chinton J, Huckstadt V, Moresco A, Gravina LP, Obregon MG. Clinical and molecular characterization of children with Noonan syndrome and other RASopathies in Argentina. Arch Argent Pediatr. 2019;117:330-7.
256. Norrish G, Jager J, Field E, Quinn E, Fell H, Lord E, et al. Yield of clinical screening for hypertrophic cardiomyopathy in child first-degree relatives. Circulation. 2019;140:184-92.
257. Norrish G, Cantarutti N, Pissaridou E, Ridout DA, Limongelli G, Elliott PM, et al. Risk factors for sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol. 2017;24:1220-30.
258. Norrish G, Ding T, Field E, Ziólkowska L, Olivotto I, Limongelli G, et al. Development of a novel risk prediction model for sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-kids). JAMA Cardiol. 2019;4:918-27.
259. López Blázquez M, Espinosa Castro MA, Álvarez García-Rovés R, Centeno Jiménez M, Fernández Ávila AI, Bermejo Thomas FJ, et al. Prognostic role of novel variables in sudden cardiac death risk associated to hypertrophic cardiomyopathy. An Pediatr (Engl Ed). 2025;102:503814.
260. Moran AM, Colan SD. Verapamil therapy in infants with hypertrophic cardiomyopathy. Cardiol Young. 1998;8:310-9.
261. O'Connor MJ, Miller K, Shaddy RE, Lin KY, Hanna BD, Ravishankar C, et al. Disopyramide use in infants and children with hypertrophic cardiomyopathy. Cardiol Young. 2018;28:530-5.
262. Rossano J, Canter C, Wolf C, Favatella N, Lockman J, Puli S, et al. Mavacamten in symptomatic adolescent patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy: design of the phase 3 SCOUT-HCM trial. Am Heart J. 2025;292:107283.
263. Lafreniere-Roula M, Bolkier Y, Zahavich L, Mathew J, George K, Wilson J, et al. Family screening for hypertrophic cardiomyopathy: is it time to change practice guidelines? Eur Heart J. 2019;40:3672-81.
264. Maron BJ, Epstein SE, Roberts WC. Hypertrophic cardiomyopathy: a common cause of sudden death in the young competitive athlete. Eur Heart J. 1983;4(Suppl F):135-44.
265. Saberi S, Wheeler M, Bragg-Gresham J, Hornsby W, Agarwal PP, Attili A, et al. Effect of moderate-intensity exercise training on peak oxygen consumption in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a randomized clinical trial. JAMA. 2017;317:1349-57.
266. MacNamara JP, Dias KA, Hearon CM Jr, Ivey E, Delgado VA, Saland S, et al. Randomized controlled trial of moderate- and high-intensity exercise training in patients with hypertrophic cardiomyopathy: effects on fitness and cardiovascular response to exercise. J Am Heart Assoc. 2023;12:e031399.
267. Basu J, Nikoletou D, Miles C, MacLachlan H, Parry-Williams G, Tilby-Jones F, et al. High intensity exercise programme in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a randomized trial. Eur Heart J. 2025;46:1803-15.
268. Kwon S, Lee HJ, Han KD, Kim DH, Lee SP, Hwang IC, et al. Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality in 7666 adults with hypertrophic cardiomyopathy (HCM): more physical activity is better. Br J Sports Med. 2021;55:1034-40.
269. Lampert R, Ackerman MJ, Marino BS, Burg M, Ainsworth B, Salberg L. LIVE Consortium. Vigorous exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. JAMA Cardiol. 2023;8:595-605.
270. Martinez KA, Bos JM, Baggish AL, Phelan DM, Tobert KE, Newman DB, et al. Return-to-play for elite athletes with genetic heart diseases predisposing to sudden cardiac death. J Am Coll Cardiol. 2023;82:661-70.
271. Correia VM, Morales Ribeiro V, Henkes Machado R, Defante MLR, de Souza K, de Oliveira Silva Filho JR, et al. Exercise training in hypertrophic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomised trials with trial sequential analysis. Heart. 2025;heartjnl-2025-326377.
272. Kim JH, Baggish AL, Levine BD, Ackerman MJ, Day SM, Dineen EH, et al. Clinical considerations for competitive sports participation for athletes with cardiovascular abnormalities: a scientific statement from the American Heart Association and American College of cardiology. J Am Coll Cardiol. 2025;85:1059-108.
273. Gao Y, Li Q, Yang L, Zhao H, Wang D, Pesola AJ. Causal association between sedentary behaviors and health outcomes: a systematic review and meta-analysis of Mendelian randomization studies. Sports Med. 2024;54:3051-67.
274. Luiten RC, Ormond K, Post L, Asif IM, Wheeler MT, Caleshu C. Exercise restrictions trigger psychological difficulty in active and athletic adults with hypertrophic cardiomyopathy. Open Heart. 2016;3:e000488.
275. Backer D, Haugaa J, Hasselberg KH, De Hosson NE, Brida M, Castelletti M. ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease and pregnancy. Eur Heart J. 2025;46:4462-568.
276. Goland S, van Hagen IM, Elbaz-Greener G, Elkayam U, Shotan A, Merz WM, et al. Pregnancy in women with hypertrophic cardiomyopathy: data from the European Society of Cardiology initiated Registry of Pregnancy and Cardiac disease (ROPAC). Eur Heart J. 2017;38: 2683-90.
277. Fumagalli C, Zocchi C, Cappelli F, Celata A, Tassetti L, Sasso L, et al. Impact of pregnancy on the natural history of women with hypertrophic cardiomyopathy. Eur J Prev Cardiol. 2024;31:3-10.
278. Llamas-Esperón GA, Berrios-Bárcenas EA, Cossío-Aranda JE, Guerra-López A, Magaña-Serrano JA, Iturralde-Torres P, et al. Guías mexicanas 2024 para el diagnóstico y tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica. Arch Cardiol Mex. 2024;94(Supl 4):1-75.
279. Güner A, Candan Ö, Kahraman S, Güner EG, Özcan S, Gürsoy MO, et al. Cardiovascular evaluation of pregnant women with hypertrophic cardiomyopathy. Herz. 2023;48:141-51.
280. Fernandes F, Simões MV. Guidelines of the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy — 2024. Arq Bras Cardiol. 2024;121(7).